

Table 2. Classifications of clinical types

Clinical type	Age of onset	High frequency food	Tolerance acquisition (Remission)	Possibility of anaphylactic shock	Food-allergy mechanism
Newborn infant's digestive	Neonatal period	Milk (powdered milk for infant)	(+)	(-)	IgE-dependent
Infantile atopic dermatitis associated with food allergy*	Infancy	Hen's eggs, cow's milk, wheat, soybean, etc.	Mostly (+)	(-) to (+)	Mainly IgE-dependent
Immediate type reaction (hives, anaphylaxis, etc.)	Infancy to adulthood	Infancy to early childhood: hen's eggs, cow's milk, wheat, buckwheat, fish, etc. Later childhood to adulthood: shellfish, fish, wheat, fruit, buckwheat, peanut, etc.	(+) Hen's egg, cow's milk, wheat, etc. (-) to (+/-) Most of others	(++)	IgE-dependent
Subtype					
Food-dependent, exercise-induced, anaphylaxis (FEIA/FDEIA)	Later childhood to adulthood	Wheat, shrimp, calamari, etc.	(-) to (+/-)	(+++)	IgE-dependent
Oral allergy syndrome (OAS)	Early childhood to adulthood	Fruit, vegetables, etc.	(-) to (+/-)	(+-) to (+)	IgE-dependent

\*There are cases that might develop complications with digestive symptoms, such as chronic diarrhea and hypoproteinaemia. Not all cases of infantile atopic dermatitis are associated with food allergy.

Table 3. Symptoms triggered by food allergy

Symptoms on skin and in mucosa:
Skin symptoms: pruritus, urticaria, angioedema, flushing, eczema
Eye symptoms: Hyperemia in conjunctiva, edema, pruritus, watery eyes, blepharidema
Oral and throat symptoms: Sense of discomfort and edema on oral cavity, lips and tongue, strangalesthesia in throat, laryngeal edema, hoarseness, itchy throat, tickle in throat
Symptoms in the digestive system:
Abdominal pain, nausea, vomiting, diarrhea, bloody stool
Symptoms in the respiratory system:
Upper-airway symptom: Sneezing, rhinorrhea, nasal obstruction
Lower-airway symptom: Dyspnea, cough, wheezing
Generalized symptoms:
Anaphylaxis: Symptoms in multiple organs
Anaphylactic shock: Tachycardia, collapse (limpness), loss of consciousness, drop in blood pressure

## 2. Classifications of clinical types in food allergy

There are many types from infancy to adulthood in food allergy. Table 2 summarizes the clinical types, age of onset, high frequency causative food, possibility of tolerance acquisition, possibility of anaphylactic shock and food-allergy mechanisms. The denotation of "infantile atopic dermatitis associated with food allergy" decided in above-mentioned course, is quite significant.

## 3. Symptoms

The symptoms triggered by food allergy are various but can be mainly classified into four categories; symptoms on skin, in the mucosa, those in the digestive system, those in the respiratory system, and generalized symptoms, as shown in Table 3. It was unexpectedly the first time for specialists from the concerned services to get together and to arrange and classify the symptoms.

#### 4. Epidemiology

According to various researches on the food allergy prevalence rate, it is considered that prevalence of infants is around 5~10% and that in school children approximately 1~2%.<sup>1)</sup> No data exist on the prevalence of food allergy in adulthood in Japan. Across all generations the prevalence rate is therefore considered to be approximately 2% in Japan. The rate is reported to be 3-5% in France<sup>4)</sup> and 3.5~4% in the USA.<sup>5)</sup> One report shows that 6% of children three years old have medical histories of food allergy.<sup>6)</sup>

In the guideline, we presented the data from the nationwide food allergy monitoring investigation which a contributing investigator, deceased Prof. Y. Iikura and a current committee member Dr. Imai had made in 2000 and 2001, and showed causative allergens specific to ages.<sup>1)</sup> Within those two years, 3,882 cases of the doctor-diagnosed immediate type of food allergic response were accumulated by more than two thousands volunteer doctors' contribution. The investigation of monitoring adverse events by food allergy was carried out by the using postcards with return cards every 3 months for 2 years. Frequency of causative foods in

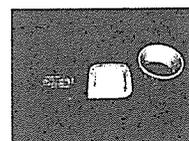
all ages were hen's eggs (38.3%), cow's milk products (15.9%), wheat (8.0%), shellfish (6.2%), fruits (6.0%), buckwheat (4.6%), fish (4.4%), peanut (2.8%). The ranking of hen's eggs, cow's milk products and wheat did not change from age 0 up to 3. As for the group of age 4 to 6, the ranking from the 3<sup>rd</sup> position downward was shellfish, fruits and peanut. From age 7 to adulthood, the first position of frequency of causative food was shellfish, and wheat, fruits and buckwheat were at higher positions. Causes were different between the types in which onset appears in infancy and in which it appears in adulthood. The most frequent among induced symptoms was skin symptom by 88.6%, then followed symptom in the respiratory system by 26.8%. Anaphylactic Shock came to 10.9%.

#### DIAGNOSIS

Although we surveyed a variety of examinations for food allergy such as measurement of antigen-specific IgE or skin prick test or histamine release test and its characteristics in the guideline, we stated that final diagnosis should be upon food challenge test. Food

Table 4. Methods and results of Food challenge test

[Medical check by doctor]												
Physical checkup												
Consulting patient's parents (regarding blood-test result and their request)												
After the explanation, let them sign the acceptance form.												
[Challenging foods]												
Powder from dried food (not for sale)												
[Schedule]												
	Food challenge											
Time (min.)	Start	15	30	45	60	90	2 h	3 h	4 h	6 h	24 h	
Evaluation	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
Doses	1/20	1/10	1/5	3/10	Rest							
[When doctor confirms the symptom]												
Stop the challenge and provide a care to the symptom.												



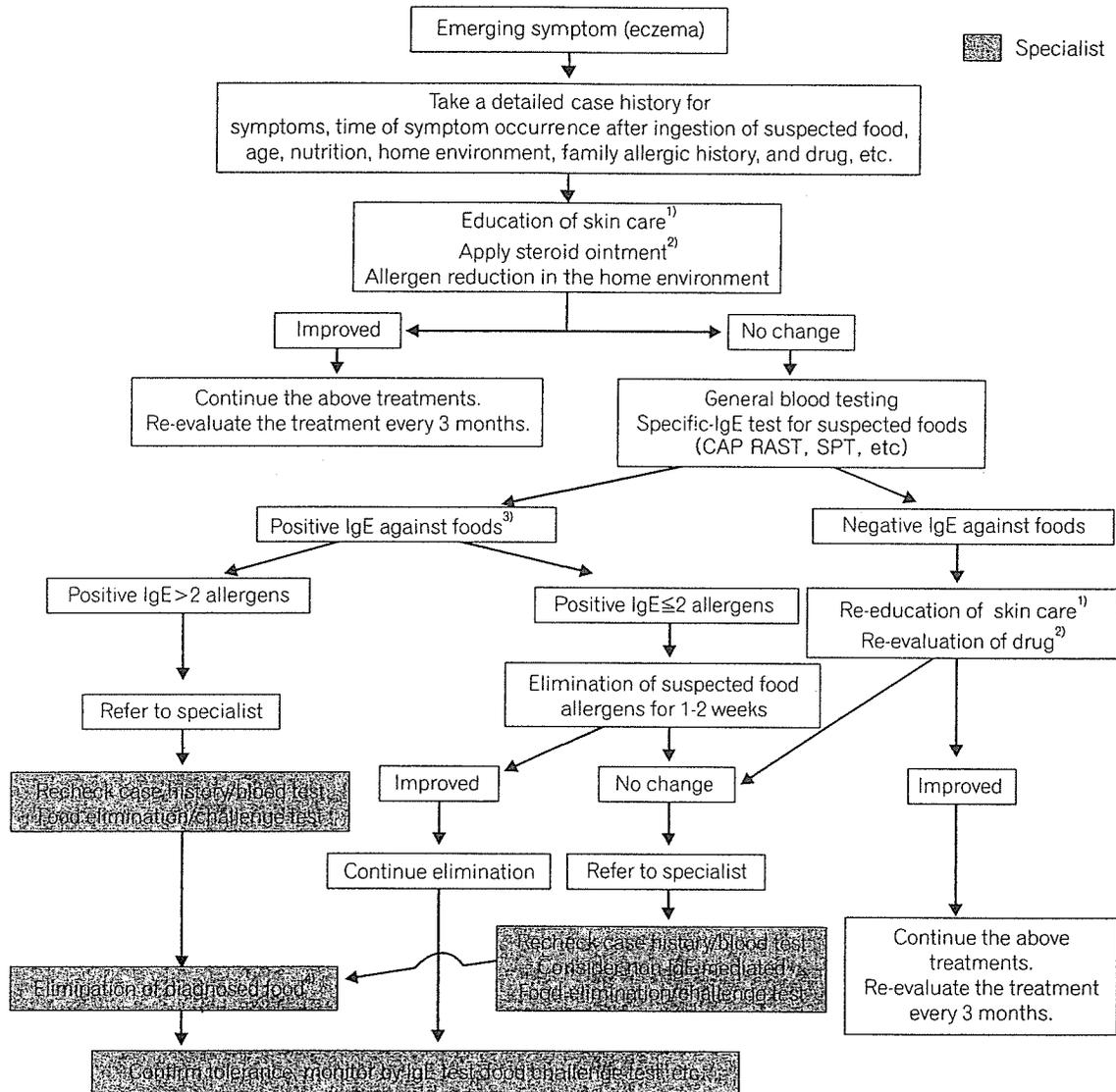
#### Result of blinded-food challenge tests

	Food-challenge test	IgE CAP RAST	Skin Prick Test
Hen's egg (whole)	229/379 (60%)	309/369 (84%)	189/213 (89%)
Hen's egg (yolk)	20/82 (24%)	66/81 (81%)	53/57 (93%)
Cow's milk	115/263 (44%)	194/259 (75%)	116/146 (79%)
Wheat	47/140 (34%)	117/140 (84%)	59/77 (77%)
Soybean	12/81 (15%)	62/78 (79%)	24/43 (56%)
Total	423/945 (45%)	748/927 (81%)	441/536 (82%)

Food Provocation Network System in Japan by the National Food Allergy Research Group

challenge test has significance in two ways, of diagnosis of causative allergen and of judging acquisition of tolerance. Table 4 shows the results of food tolerance test on 945 cases which was done with a common protocol (blinded challenge, increasing the doses of food every 15 min) among “Food Provocation Network System in Japan” by the National Food Allergy Research Group supplying powdered-challenge foods (whole egg and egg yolk, cow’s milk, wheat, and soy) co-developed by Q.P. Corporation and

myself<sup>1,7)</sup> The result indicates dissociation from positive rate of IgE CAPRAST with class 2 and up to be positive, and it proves the significance of food challenge test. Food challenge test should be carried out at a hospital with admission facilities under the direction of a well-trained doctor (specialist) with a lot of skill, and so promotion of alliance between general physician and specialists is desirable. In order to support it, it is indispensable for food challenge test to be acknowledged as medical care by



- Note 1: Skin care  
Cleaning with soap and moisturizing is essential for skin care.
- Note 2: Drug treatment  
Steroid ointment is the essential treatment for infantile atopic dermatitis.
- Note 3: When providing the food sensitized via maternal milk to child, it is necessary to confirm by the food challenge test.
- Note 4: Precautions for practicing the elimination diet  
Monitor child’s growth and development.  
Always look for the possibility of ceasing the elimination diet.

Fig. 1. Procedure for diagnosis of food allergy (for “infantile atopic dermatitis associated with food allergy”).

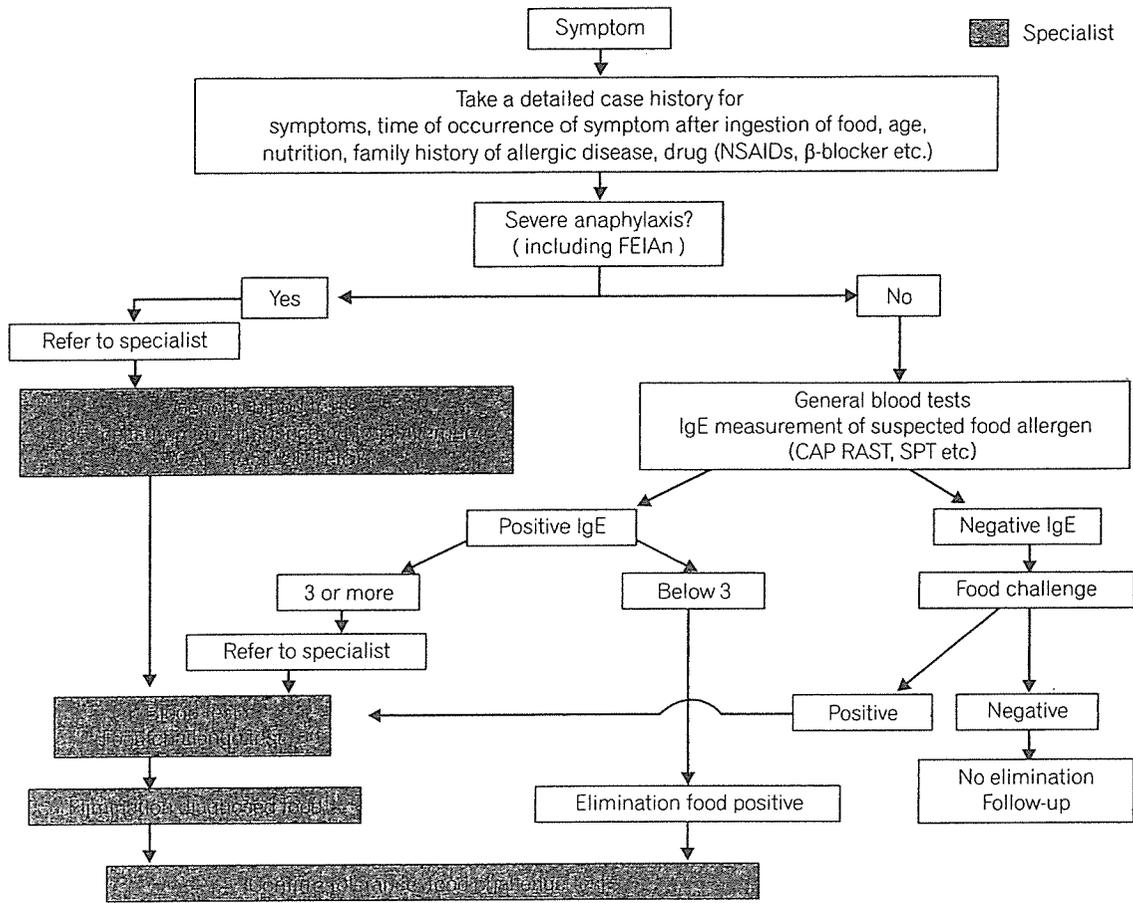


Fig. 2. Procedure for diagnosis of food allergy (for immediate type reaction). \*Generally, patients who demonstrate immediate type reaction in later childhood are less likely to acquire tolerance.

health insurance system. In April 2006, Japanese government permit specialized allergists to perform food challenge tests as medical care covered by health insurance system, finally. We made out two types of flowcharts showing procedure for diagnosis of food allergy for infantile atopic dermatitis associated with food allergy (Fig. 1) and for immediate type reaction (Fig. 2), since diagnostic procedure is different in the two types of food allergy.

### TREATMENT AND PREVENTION

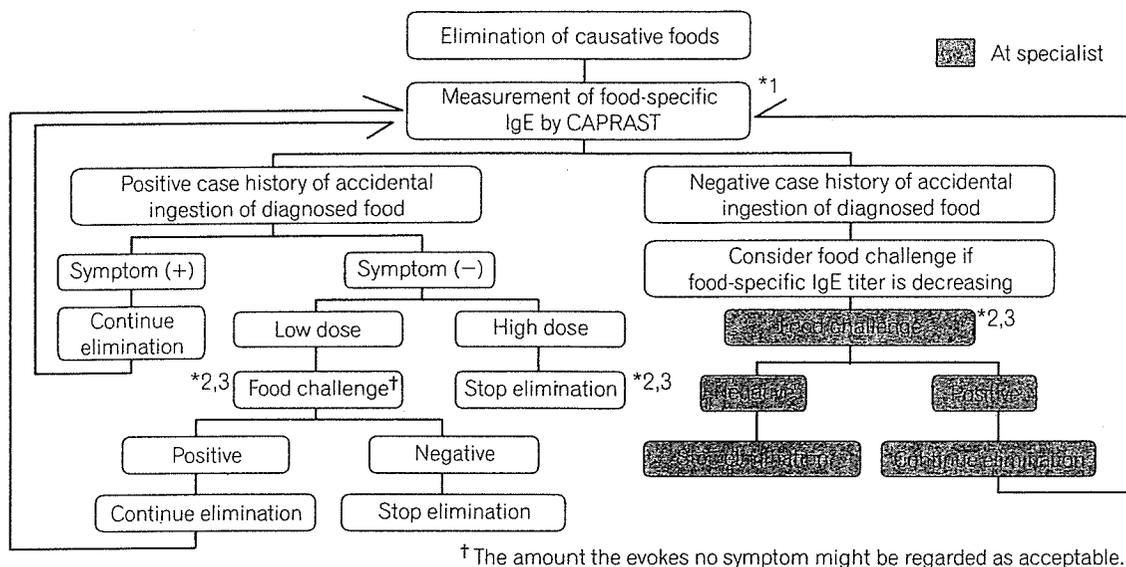
We clearly indicated that the fundamentals of treatment of food allergy are “minimal elimination of causative food (s)” based on correct diagnosis made by food challenge tests, and that medication is only subordinate.

According to the project committee’s consensus on primary prevention related to foods in the case of high risk infant, no particular prevention of food is to be done during pregnancy and lactation of mother.

Follow up after determination of causative food allergens is very important for treatment of food allergy patients, so we showed the follow-up flowchart in Fig. 3. Though judgment of tolerance acquisition should be fundamentally based on results of food challenge tests,<sup>7)</sup> sometimes history of accidental intake is unexpectedly significant information in routine clinical situation. We also summarized information of contraindicated drugs for food allergy patients which is important in pharmacotherapy in the guideline.

### CARE FOR FOOD-INDUCED ANAPHYLAXIS

With regard to care for anaphylaxis, Japan has come into a new stage with the approval of EPIPEN (auto-injector of epinephrine) to be used for food allergy in April 2005. As the word “anaphylaxis” is comprehensive and can be interpreted in various ways, we showed the grading of food-induced anaphylaxis according to clinical symptoms suggested by Sampson in Table 5.<sup>8)</sup> For care for anaphylaxis, we presented flowcharts of procedure both pre-



< Timing of examinations >

	Below 3 yrs.	3-5 yrs.	Over 6 yrs.
*1: Food-specific IgE	Every 6 months	0.5-1 yr.	1 yr. or more
*2: Food challenge test*	0.5-1 yr.	1-2 yrs.	2-3 yrs.
*3: Methods of food challenge test	Open	Open, single-blind, double-blind	Open, single-blind, double-blind

\*Generally, the food challenge test should not be performed for the patient who has had anaphylaxis. However, in small infants, some become tolerant in regard to foods with which a child would have anaphylaxis.

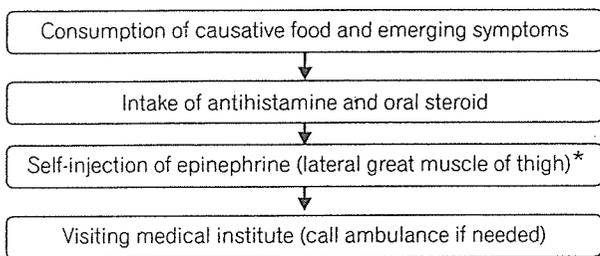
Fig. 3. Follow up after determination of causative foods.

Table 5. Grading of food-induced anaphylaxis according to clinical symptoms

Grade	Skin	GI tract	Respiratory tract	Cardiovascular	Neurological
1	Localized pruritus, flushing, urticaria, angioedema	Oral pruritus, oral "tingling", mild lip swelling	-	-	-
2	Generalized pruritus, flushing, urticaria, angioedema	Any of the above, nausea and/or emesis x's 1	Nasal congestion and/or sneezing	-	Change in activity level
3	Any of the above	Any of the above plus Repetitive vomiting	Rhinorrhea, marked congestion, sensation of throat pruritus or tightness	Tachycardia (increase > 15 beats/min)	Change in activity level plus anxiety
4	Any of the above	Any of the above plus diarrhea	Any of the above, hoarseness, "barky" cough, difficulty swallowing, dyspnea, wheezing, cyanosis	Any of the above dysrhythmia and/or mild hypotension	"Light headedness" feeling of "pending doom"
5	Any of the above	Any of the above loss of bowel control	Asphyxia	Severe bradycardia, and/or hypotension or cardiac arrest	Loss of consciousness

(Sampson H. Pediatrics 2003;111:1601-8)

Care for food-allergy symptom outside medical institution (pre-hospital care)



\*The doctor should inform the patient in advance as to how to deal with the symptoms and prescribe the necessary drugs, in preparation for the case when the causative food is consumed.

† For the patient with a history of anaphylaxis, give guidance based on the following "Flowchart for care of anaphylaxis symptom in medical institution."

Flowchart for care of anaphylaxis symptom in medical institution

( Be cautious about double-dosing the drug when pre-hospital care has been given.)

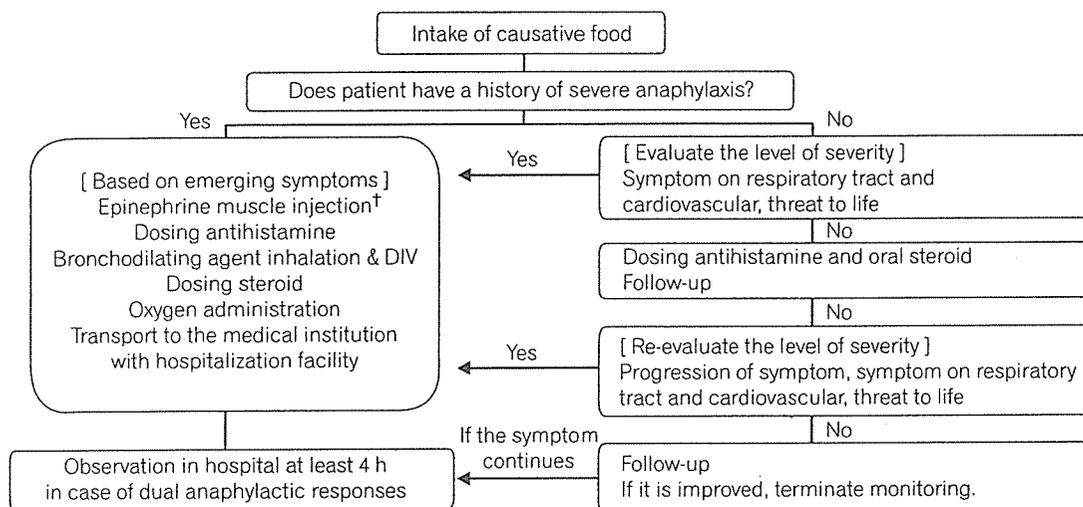


Fig. 4. Treatment of food-induced anaphylaxis in pre-hospital and hospital settings.

hospital and in medical institution (Fig. 4). In the flowchart of pre-hospital care, we explained the necessity of oral administration of anti-histamine and steroid drug, self-injection of epinephrine (EPIPEN), the timing of its use, and so on.

**NUTRITION AND SOCIAL MANAGEMENT**

In the guideline, the importance of careful observation of infants' growth and nutritional education by dieticians are clearly stated when doctors recommend elimination of multiple causative foods from infantile diets. Japanese food allergen labeling system (five food items; hen's egg, cow's milk, wheat, buckwheat and peanuts, mandated by ministerial ordinance and 20 food items recommended by notice) amended by food sanitary law in 2002 was also explained (Labeling for allergy Q&A <http://www.mhlw.go.jp/topics/0103/tp0329-2b.html>).

In most of kindergartens or elementary schools in Japan, they provide lunch for children. Management of food allergic children relevant to school lunch in kindergarten or school is not well

established. In the guideline, we proposed basic rules for the management of food allergic children (minimum complete elimination) and a sample of Instruction (certificate) for elimination diet (Fig. 5).

**CONCLUDING REMARKS**

The content and making process of "Food Allergy Management Guideline 2005" are introduced in this article. "Food Allergy Management Guideline 2005" can be downloaded as a PDF file from the following home page without charge: Clinical Research Center for Allergology and Rheumatology, National Hospital Organization, Sagamihara National Hospital: <http://www.hosp.go.jp/%7Esagami/rinken/crc/index.html> (English version will be available soon).

**ACKNOWLEDGEMENT**

I would like to express my appreciation to Dr. Jae-Won Oh for encouraging me to write this review article for the members

Name _____ (Male / Female)	
Date of Birth (Month/Date/Year) _____	
Diagnosis # 1 Food allergy _____	
# 2 _____	
# 3 _____	
1) Please eliminate the following foods completely. (Circle all that apply)	
1. Egg	4. Buckwheat
2. Milk	5. Peanut
3. Wheat	6. Others ( _____ )
(Remarks: Use of soy sauce Yes / No)	
2) Previous anaphylactic symptom (Circle that apply)	
Yes      No	
If yes: Causative food (Allergen) _____	
Date (Month/Day/Year) _____	
3) How to deal with the symptom by taking the causative food (Circle all that apply)	
1. Medication ( _____ )	
2. Self-injection (EPIPEN® 0.3 mg/0.15 mg)	
3. Medical institution to be referred	
Name of medical institution _____	
Phone number: _____	
4) The content of this instruction needs to be revised 6 months/ 12 months later.	
Date (Month/Day/Year) _____	
Name of medical institution: _____	
Phone number: _____	
Doctor's name: _____	
*Please make a copy of this page and use.	

Fig. 5. Instruction (medical certificate) for elimination diet.

of Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology. I also appreciate immeasurable cooperation of the committee members shown in Table 1 and staff at Department of Pediatrics, Sagami National Hospital for the creation of "Food Allergy Management Guideline 2005". The establishment of "Food Allergy Management Guideline 2005" is fully supported by the Health and Labor Sciences Research Grants of the Research on Allergic disease and Immunology from the Ministry of Health,

Labor and Welfare.

Finally, I would like to dedicate this review article to deceased Prof. Yoji Iikura who introduced me to the field of Allergy, to Prof. Hugh A. Sampson who introduced me to the field of food allergy during my fellowship at Johns Hopkins University, and to my family who always supports my academic activity.

## REFERENCES

- 1) Ebisawa M. Management of Food Allergy (Food Allergy Management 2005 by National Food Allergy Research Group). *Arerugi* 2006;55:107-14
- 2) Ikematsu K, Tachimoto H, Sugisaki C, Syukuya A, Ebisawa M. Feature of food allergy developed during infancy (1)-- relationship between infantile atopic dermatitis and food allergy. *Arerugi* 2006;55:140-50
- 3) Ebisawa M, Arita M, Ito S, Urisu A, Ogura H, Kono Y, et al. Report of Task Force by Food Allergy Committee II, Definition of food allergy and its classification. *Jap J Pediatr Allergy* 2003; 17:558-9
- 4) Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:133-40
- 5) Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of sea-food allergy in the United States determined by a random telephone survey. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:159-65
- 6) Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics* 1987;79:683-8
- 7) Ebisawa M, Ikematsu K, Imai T, Tachimoto H, Food Allergy in Japan. *Allergy Clin Immunol Int: J World Allergy Org* 2003; 15:214-7
- 8) Ikematsu K, Tachimoto H, Sugisaki C, Syukuya A, Ebisawa M. Feature of food allergy developed during infancy (2)--acquisition of tolerance against hen's egg, cow's milk, wheat, and soybean up to 3 years old. *Arerugi* 2006;55:533-41
- 9) Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics* 2003;111:1601-8

[ 綜 説 ]

## 食物アレルギーへの対応について

—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 2005」—

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

海老澤元宏

**Key words :** anaphylaxis — food allergy — food provocation test

### 1. はじめに

厚生労働科学研究の免疫・アレルギー疾患予防・治療研究事業「食物等によるアナフィラキシー反応の原因物質（アレルゲン）の確定、予防・予知法の確立に関する研究」（主任研究者：海老澤元宏，平成15年から3年計画）において最重要研究課題として取り組んできた「食物アレルギーの診療の手引き 2005」を2005年10月インターネット上で公開した<sup>1)</sup>。この手引きは一般医を対象に「食物アレルギーの診断と治療の向上」と「食物アレルギー患者の生活の質の改善」を図るため作成した。平成15年度に「厚生労働省研究班のデータの活用」「わかりやすい小冊子程度のボリューム」「インターネットで公開しダウンロードできるように」というコンセプトの確定、平成16年度に国立病院機構相模原病院小児アレルギーのスタッフによるドラフトの作成、さらに2005年の1月の第5回食物アレルギー研究会（厚生労働科学研究班班会議も兼ねる）での3時間の公開シンポジウム形式の討議を行った。小児から成人までの食物アレルギーをカバーするために検討委員には小児科系の分担研究者に加え、内科、皮膚科、耳鼻咽喉科の委員にも加わっていただいた（表1）。2005年6月、7月、9月の計3回10時間弱の検討

会での討議とメールによる連絡で完成することができた。討議で最も白熱したのは「食物アレルギー」と「乳児アトピー性皮膚炎」の関係とその取り扱いであった。食物アレルギーの症状として「湿疹」を「認める」「認めないか」という議論になり皮膚科の委員に小児科の委員が湿疹の発症状況を説明し納得していただいた<sup>2)</sup>。この手引きの特徴はわかりやすさを基本としているので、手引きの中で食物アレルギーの病型分類も行った。「乳児のアトピー性皮膚炎に食物アレルギーが合併しているケース」の定義も大問題となった。食物アレルギーの過剰評価も過小評価も避けるため、その呼称に対して細心の注意を払ったのである。その結果「食物アレルギーの関与するアトピー性皮膚炎」と定義することで皮膚科と小児科の委員の合意が得られたことは画期的であった。この手引きは文章を最小限にし基本原則を可能な限り表・図を用いて解説している。診断・治療のパートではフローチャートを活用した構成になっている。実際に図や表を示しながらそれぞれの要点の解説をする。

### 2. 総論

#### 1) 定義

日本小児アレルギー学会の食物アレルギー委員会報告に基づいている<sup>3)</sup>。

#### 2) 食物アレルギーの臨床分類

食物アレルギーは小児期から成人期まで様々なタイプが存在するので表2に臨床型・発症年齢・頻度の高い食品・耐性の獲得・アナフィラキシーの可能性・機序に関してまとめた。ここでは「食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎」という分類名を前述のように決定したことが極めて重要な点である。

#### 3) 症状

### MANAGEMENT OF FOOD ALLERGY (FOOD ALLERGY MANAGEMENT 2005 BY NATIONAL FOOD ALLERGY RESEARCH GROUP)

Motohiro Ebisawa

Department of Allergy, Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, National Hospital Organization, Sagami National Hospital

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〔〒228-8522 相模原市桜台18-1〕

E-mail : m-ebisawa@sagamihara-hosp.gr.jp

表1 「食物アレルギーの診療の手引き 2005」検討委員会

(主任研究者)	
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
(小児科)	
相原 雄幸	横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター
赤澤 晃	国立成育医療センター総合診療部小児期診療科
伊藤 節子	同志社女子大学生活科学部食物栄養科学科
宇理須厚雄	藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院小児科
近藤 直実	岐阜大学大学院医学研究科小児病態学
柴田瑠美子	国立病院機構福岡病院小児科
眞弓 光文	福井大学医学部病態制御医学講座小児科
田知本 寛	国立病院機構相模原病院小児科
今井 孝成	国立病院機構相模原病院小児科
(耳鼻咽喉科)	
大久保公裕	日本医科大学耳鼻咽喉科
(内科)	
秋山 一男	国立病院機構相模原病院臨床研究センター
鈴木 直仁	同愛記念病院アレルギー・呼吸器科
中川 武正	聖マリアンナ医科大学東横病院内科
(皮膚科)	
池澤 善郎	横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科
古江 増隆	九州大学大学院医学研究院皮膚科
(作成協力者)	
杉崎千鶴子	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

表2 臨床型分類

臨床型	発症年齢	頻度の高い食品	耐性の獲得(寛解)	アナフィラキシーショックの可能性	食物アレルギーの機序	
新生児消化器症状	新生児期	牛乳(育児用粉乳)	(+)	(-)	IgE非依存型	
食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎*	乳児期	鶏卵, 牛乳, 小麦, 大豆など	多くは(+)	(-)~(+)	主にIgE依存型	
即時型症状(じんましん, アナフィラキシーなど)	乳児期~成人期	乳児~幼児: 鶏卵, 牛乳, 小麦, そば, 魚類など 学童~成人: 甲殻類, 魚類, 小麦, 果物類, そば, ビーナッツなど	鶏卵, 牛乳, 小麦, 大豆など(+) その他の多く(-)~(±)	(++)	IgE依存型	
特殊型	食物依存性運動誘発アナフィラキシー(FEIA/FDEIA)	学童期~成人期	小麦, エビ, イカなど	(-)~(±)	(+++)	IgE依存型
	口腔アレルギー症候群(OAS)	幼児期~成人期	果物・野菜など	(-)~(±)	(±)~(+)	IgE依存型

\*慢性の下痢などの消化器症状, 低タンパク血症を合併する例もある。全ての乳児アトピー性皮膚炎に食物が関与しているわけではない。

食物アレルギーによる症状は多彩であり, 表3に示すように大きく皮膚粘膜症状・消化器症状・呼吸器症状・全身症状に分類されるが, 意外なことに各科の専門医が一堂に会して症状の整理・分類をしたのは初めての試みであった。

#### 4) 疫学

平成13年・14年に分担研究者の故飯倉教授と今井委員が行った全国食物アレルギーモニタリング調査のデータを掲載し年齢別の原因抗原を示した<sup>4)</sup>。2年間に3882例の即時型食物アレルギー反応の症例が集め

表3 食物アレルギーにより引き起こされる症状

皮膚粘膜症状：	
皮膚症状	：痒痒感，じんましん，血管運動性浮腫，発赤，湿疹
眼症状	：結膜充血・浮腫，痒痒感，流涙，眼瞼浮腫
口腔咽喉頭症状	：口腔・口唇・舌の違和感・腫張，喉頭絞扼感，喉頭浮腫，嗄声，喉の痒み・イガイガ感
消化器症状：	
	腹痛，悪心，嘔吐，下痢，血便
呼吸器症状：	
上気道症状	：くしゃみ，鼻汁，鼻閉
下気道症状	：呼吸困難，咳嗽，喘鳴
全身性症状：	
アナフィラキシー	：多臓器の症状
アナフィラキシーショック	：頻脈，虚脱状態（ぐったり）・意識障害・血圧低下

表4 厚生労働科学研究班による食物負荷試験の結果

《プロトコール》

【医師による診療】  
 体調のチェック  
 親との相談（血液検査結果や家族の希望など）・説明の上，承諾書をとる

【負荷食品】  
 乾燥食品粉末（非売品）

【スケジュール】

時間(分)	食物負荷										
	開始時	15	30	45	60	90	2h	3h	4h	6h	24h
症状観察	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
負荷量	1/20	1/10	1/5	3/10	残り						

【症状が認められた場合】  
 負荷を中止し，症状に応じて対応。

	食物負荷試験	IgE CAP RAST	皮膚テスト
鶏卵（全卵）	229/379（60%）	309/369（84%）	189/213（89%）
鶏卵（卵黄）	20/82（24%）	66/81（81%）	53/57（93%）
牛乳	115/263（44%）	194/259（75%）	116/146（79%）
小麦	47/140（34%）	117/140（84%）	59/77（77%）
大豆	12/81（15%）	62/78（79%）	24/43（56%）
合計	423/945（45%）	748/927（81%）	441/536（82%）

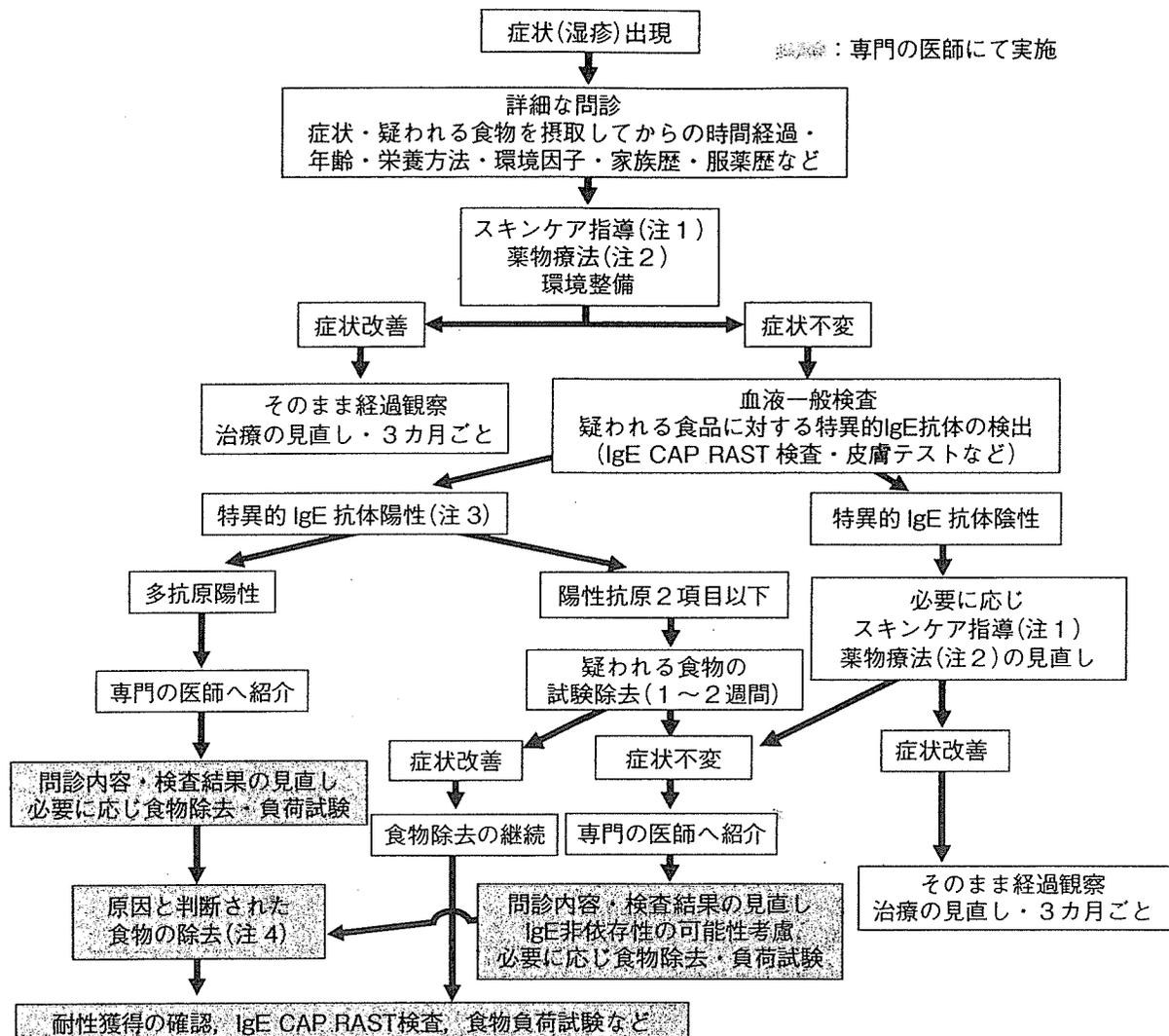
海老澤元宏 平成16年度厚生労働科学研究班報告より引用。

られ，全体では原因食品の頻度は鶏卵（38.3%），牛乳（15.9%），小麦（8.0%），甲殻類（6.2%），果物類（6.0%），ソバ（4.6%），魚類（4.4%），ピーナッツ（2.8%）であった。3歳までは鶏卵・乳製品・小麦の順は変わらないが，4歳から6歳のグループでは3位以下に甲殻類，果物類，ピーナッツとなり，7歳以上成人ではいずれも甲殻類が原因食品の1位となり，小麦・果物・ソバなどが上位を占めていた。乳児期に発症するタイプと幼児期から成人期に発症するタイプで原因が異なっていた。誘発された症状の頻度は皮膚症状が88.6%と最も

高く呼吸器症状が26.8%と続き，ショック症状も10.9%認めた。

### 3. 診断

食物アレルギーに関する各種検査の説明と特徴を概説したが，確定診断は食物負荷試験によることを明記した。負荷試験には原因抗原診断と耐性の獲得の判断と2通りの意味がある。表4に厚生科学研究の食物負荷試験ネットワークにおける共通のプロトコール（ブラインド法・15分漸増法）にてキューピー研究所と共



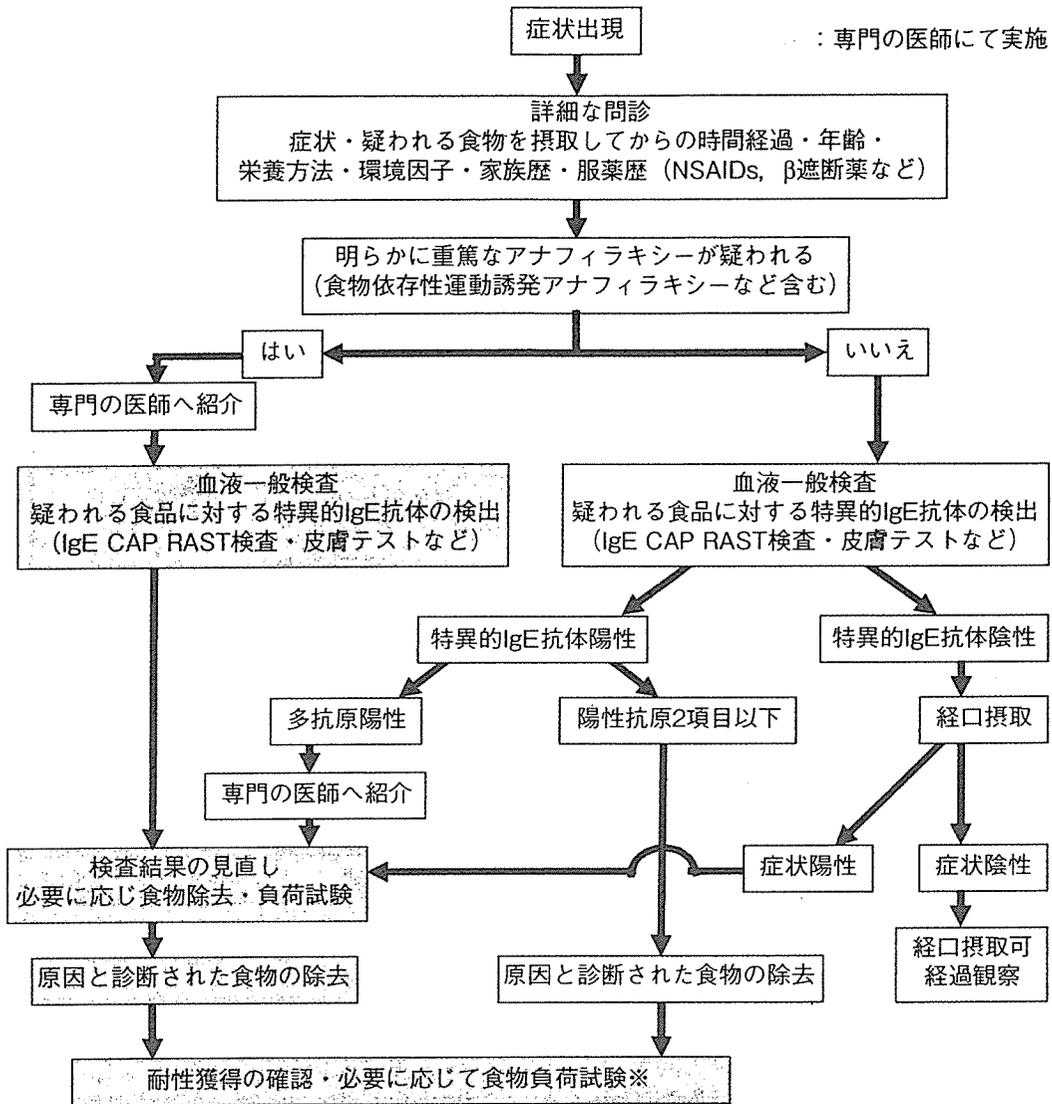
- 注1：スキンケアに関して  
スキンケアは皮膚の清潔と保湿が基本であり、詳細は厚生労働科学研究「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2002」などを参照。
- 注2：薬物療法に関して  
薬物療法の中心はステロイド外用薬であり、その使用方法については厚生労働科学研究「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2002」などを参照。  
乳児に汎用されている非ステロイド系外用薬は接触性皮膚炎を惹起することがあるので注意する。
- 注3：経母乳感作が成立している食物を乳に直接与えるときには、食物負荷試験に準じる注意が必要である。
- 注4：除去食実施上の注意  
成長発達をモニターしていくこと。  
除去食を中止できる可能性を常に考える。

図1. 食物アレルギー診断のアプローチ（食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎）。

同開発した負荷試験食（卵【全卵・卵黄】・牛乳・小麦・大豆）を提供して行った計945例の負荷試験成績を示した<sup>5)6)</sup>。クラス2以上を陽性とした場合のIgECAPRASTの陽性率と解離を示しており負荷試験の重要性が証明された。負荷試験は入院施設のある専門の医師のもと行うべく病診連携の推進が望まれる。それをサポートするためには負荷試験が保険診療とし

て認められることが必須である。

食物アレルギーの診断のフローチャートとして対応方法が異なるので「食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎」(図1)と「即時型症状」(図2)の2タイプを作成した。



※学童期以降発症の即時型症例は一般的に耐性を獲得する頻度は少ない

図2. 食物アレルギー診断のアプローチ (即時型症状).

4. 治療・予防

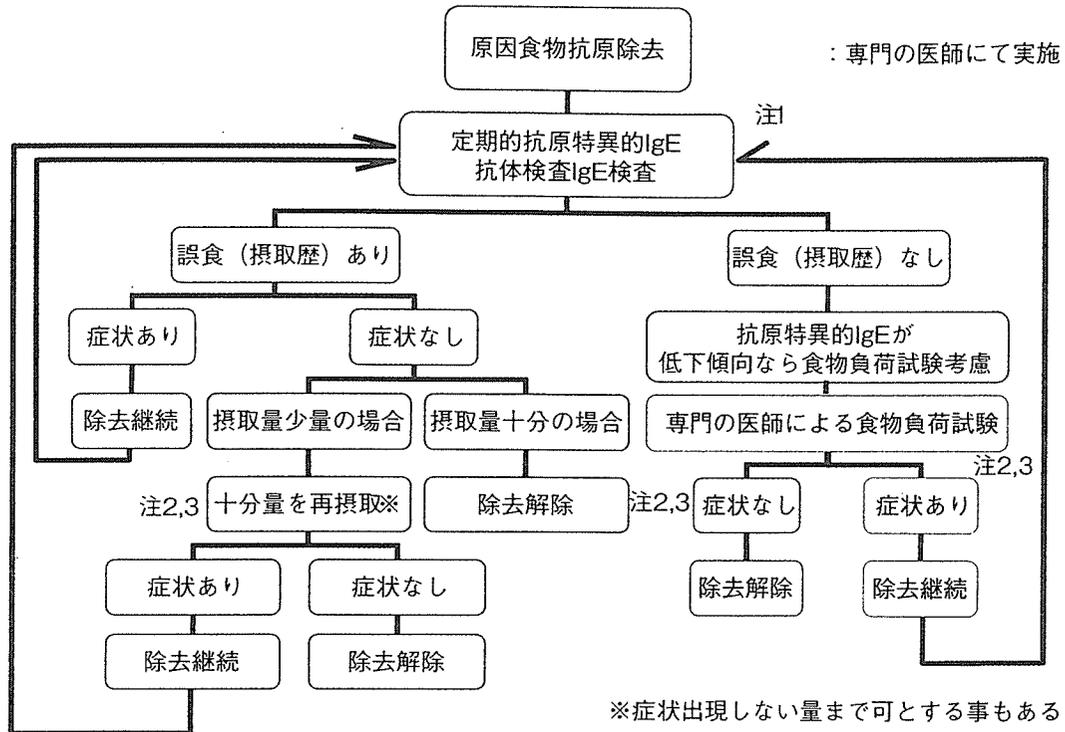
治療の原則は「正しい診断に基づいた必要最小限の原因食物の除去」であり、薬物療法はあくまで補助的療法であることを明記した。

検討委員会のハイリスク児に対する食物に関連した一次予防のコンセンサスとして、食物に関して妊娠中・授乳中に特殊なことは行わないこととした。原因食物抗原決定後の経過観察は食物アレルギー患者の治療上重要であるのでその対応方法のフローチャートを図3に示した。耐性の獲得の判断は負荷試験に基づくべきであるが<sup>7)</sup>、実際の臨床では誤食(摂取)歴が意外と重要な情報でもある。卵・牛乳アレルギーの患者において薬物治療を行う上で大切な投与禁忌薬物の情報

もまとめた。

5. アナフィラキシーへの対応

食物によるアナフィラキシーへの対応もエビペンが2005年の4月に食物アレルギーに対して承認されわが国も新しい段階に入ってきた。「アナフィラキシー」という意味は大変幅が広く捉え方が多様であるが、表5に Sampson が提唱するアナフィラキシーの臨床的重症度を示した<sup>8)</sup>。アナフィラキシーへの対応としてプレホスピタルケアと医療機関における対応(図4)に関してチャートを呈示した。プレホスピタルケアにおいては抗ヒスタミン薬・ステロイド薬の内服、そしてエピネフリンの自己注射の適応、使うタイミング等に



《定期的検査のスケジュールの目安》

	3歳未満	3歳以上6才未満	6歳以上
注1 抗原特異的IgE抗体価	6カ月毎	6カ月～1年毎	1年毎またはそれ以上
注2 食物負荷試験考慮※ (専門の医師において、体調の良いときに行う)	6カ月～1年毎	1～2年毎	2～3年毎 またはそれ以上
注3 食物負荷試験方法	オープンチャレンジ	オープン・シングル ブラインド・ ダブルブラインドチャレンジ	オープン・シングル ブラインド・ ダブルブラインドチャレンジ

※アナフィラキシー例では原則的には食物負荷試験は行わない。  
ただし、乳幼児期発症例の中には耐性獲得することがあるため、時期を見て実施することがある。

図3. 原因食物抗原決定後の経過観察

表5 食物によるアナフィラキシーの臨床的重症度

Grade	皮膚	消化器	呼吸器	循環器	神経
1	限局性痒疹感、発赤、じんましん、血管性浮腫	口腔内痒疹感、違和感、軽度口唇腫脹	—	—	—
2	全身性痒疹感、発赤、じんましん、血管性浮腫	上記に加え、悪心、嘔吐	鼻閉、くしゃみ	—	活動性変化
3	上記症状	上記に加え、繰り返す嘔吐	鼻汁、明らかな鼻閉、咽頭喉頭の痒疹感/絞扼感	頻脈(+15/分)	上記に加え、不安
4	上記症状	上記に加え、下痢	嘔声、犬吠様咳嗽、嚥下困難、呼吸困難、喘鳴、チアノーゼ	上記に加え、不整脈、軽度血圧低下	軽度頭痛、死の恐怖感
5	上記症状	上記に加え、腸管機能不全	呼吸停止	重度徐脈、血圧低下、心拍停止	意識消失

H. Sampson : Pediatrics. 2003 ; 111 : 1601-8. より引用

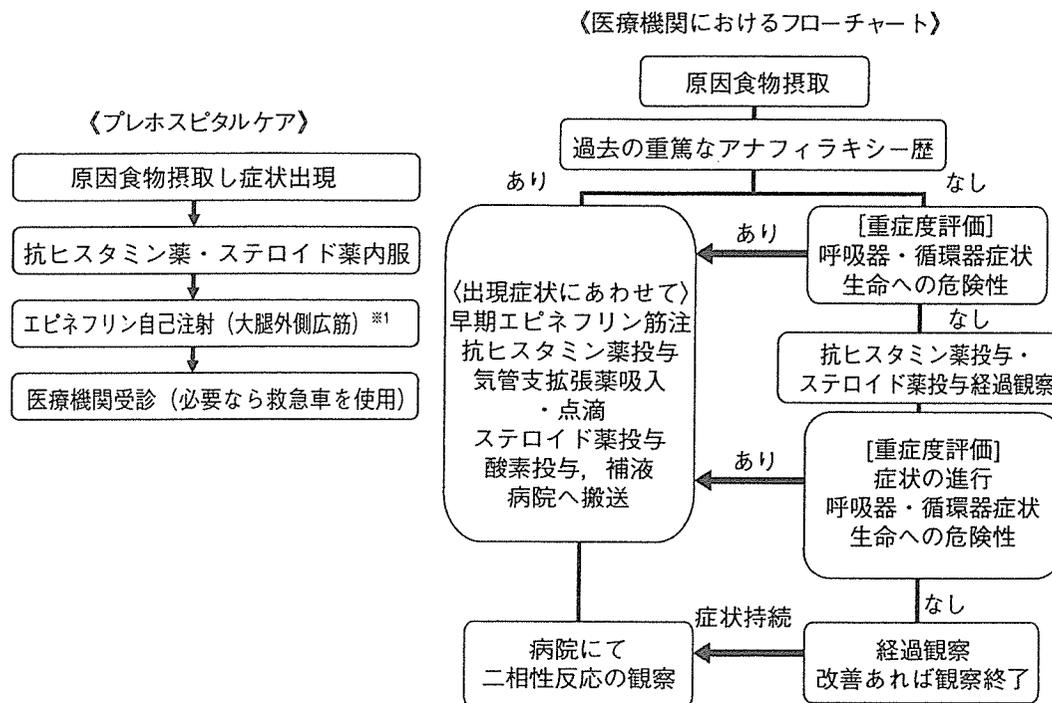


図4. アナフィラキシー発症時のプレホスピタルケアと医療機関におけるフローチャート。

関して解説した。

### 6. 栄養と社会的対応

乳幼児に複数食品除去を指導する場合に栄養士の協力のもと成長発達に注意して行うことを明記した。平成14年4月から始まったアレルギー物質を含む食品表示(義務5品目、推奨20品目)に関しても解説した。保育園・幼稚園・学校などの給食への対応方法に関して問題点と基本方針を示し(細かい複雑な指示は事故のもとであり、必要最小限の完全除去を基本とする)、食品除去の指示書(診断書)に関して雛形を作成し添付した。

最後に

「食物アレルギーの診療の手引き2005」の作成の過程と内容に関して紹介させていただいた。この手引きが食物アレルギーの診療に携わる医師に役立ち、その結果食物アレルギーの患者さんの生活の質の向上に繋がることを祈念してやまない。

なお「食物アレルギー診療の手引き2005」は、下記のホームページよりPDFファイルをダウンロードできます。

●国立病院機構相模原病院臨床研究センター  
<http://www.hosp.go.jp/%7Esagami/rinken/crc/index.html>

●財団法人 日本アレルギー協会

<http://www.jaanet.org/medical/guide.html>

●リウマチ・アレルギー情報センター

<http://www.allergy.go.jp/allergy/guideline/index.html>

本論文は第17回日本アレルギー学会春季臨床大会(岡山)の教育講演「食物アレルギーによるアナフィラキシーとその対応」の発表内容が「食物アレルギーの診療の手引き2005」のドラフトをもとにしていたので、その内容を紹介させていただきました。この手引きは表1の検討委員の先生方の絶大なる協力により作成することができましたことをここに記し深謝致します。厚生労働科学研究の食物負荷試験ネットワークご参加の先生方、ドラフトの作成から最終版完成まで協力してくれた国立病院機構相模原病院小児アレルギーのスタッフに感謝致します。

最後に私をアレルギーの世界に導いてくださった恩師の故飯倉洋治先生、食物アレルギーの世界に導いてくれた恩師 Hugh A Sampson 教授、いつもサポートしてくれている家族にこの論文を捧げたいと思います。

文 献

1) 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 2005」厚生労働科学研究費補助金, 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業, 「食物等によるアナフィラキシー反応の原因物質の確定, 予防・予知法の確立に関する研究」(主任研究者: 海老澤元宏). 2005年10月.
- 2) 海老澤元宏, 池松かおり, 小松真紀, 田知本寛: 第105回日本小児科学会学術集会分野別シンポジウム, 1. 乳児アレルギー性疾患の変遷, アレルギー性疾患の増加と発症の低年齢化を考へて: 食物アレルギーの増加について. 日児誌 2002; 106: 1609-15.
  - 3) 海老澤元宏, 有田昌彦, 伊藤節子, 宇理須厚雄, 小倉英郎, 河野陽一, 他. 食物アレルギー委員会報告第2報 食物アレルギーの定義と分類について. 日小ア誌 2003; 17: 558-9.
  - 4) 飯倉洋治, 今井孝成. 重篤な食物アレルギーの全国調査に関する研究, 「食物アレルギーの実態および誘発物質の解明に関する研究 (主任研究者: 海老澤元宏)」, 平成14年度厚生労働科学研究費補助金, 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業研究報告書: 第1分冊 2003; p160-2.
  - 5) 海老澤元宏. 食物等によるアナフィラキシー反応の原因物質(アレルゲン)の確定, 予防・予知法の確立に関する研究(主任研究者: 海老澤元宏), 平成16年度厚生労働科学研究費補助金, 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業研究報告書: 第3分冊 6. 2005; p68-70.
  - 6) 海老澤元宏, 赤澤 晃, 久能昌朗, 飯倉洋治. 食物アレルギーの診断法の確立, 一乾燥食品粉末を用いた食物負荷試験一. 医療 2000; 54: 79-84.
  - 7) 池松かおり, 海老澤元宏. 食物アレルギーの発症と耐性獲得. 日小ア誌 2002; 16: 144-8.
  - 8) Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics* 2003; 111: 1601-8.

〔原著〕

## 乳児期発症食物アレルギーに関する検討（第1報）

—乳児アトピー性皮膚炎と食物アレルギーの関係—

1) 東京慈恵会医科大学小児科学教室

2) 国立病院機構相模原病院小児科

3) 同 臨床研究センターアレルギー性疾患研究部

池松かおり<sup>1)3)</sup> 田知本寛<sup>2)3)</sup> 杉崎千鶴子<sup>3)</sup>

宿谷明紀<sup>2)</sup> 海老澤元宏<sup>3)</sup>

【背景・目的】乳児アトピー性皮膚炎（AD）の食物アレルギー（FA）の関与・食物抗原別の頻度・危険因子を調査・検討した。

【方法】1998年から2000年に湿疹を主訴に当科を受診した乳児208例においてADとFAの関連性を検討した。

【結果】208例中ADが148例（71%）、うち109例（74%）にFAを合併していた。AD児の食物抗原別頻度は、卵72.3%、牛乳39.9%、小麦12.2%、大豆7.4%であった。さらにピーナッツ、ごま、肉類、そば、魚類、じゃがいもと食物抗原は多岐にわたった。FAの抗原は単独抗原陽性46例中卵単独陽性が44例、一方複数抗原陽性63例中36例は卵、牛乳の2種で陽性であった。卵、牛乳の特異的IgE CAP RAST scoreの診断価値は高かったが、偽陰性例も存在した。米、大豆、小麦では、逆に偽陽性例が多く存在した。ADのリスクファクターにはアレルギー疾患の家族歴と受動喫煙が挙げられ、栄養方法や母親の妊娠中・授乳中の不完全な食物除去との関連性は認められなかった。

【結語】乳児期ADの診療では、環境整備、スキンケアにて皮膚症状が改善しない場合、FAの原因抗原診断を行うことが必要である。

**Key words** : atopic dermatitis — food allergy — IgE CAP RAST score — infant — risk factor

はじめに

諸外国での乳児期アトピー性皮膚炎児の食物アレルギー

の合併率や食物抗原別頻度の報告はあるが、抗原別頻度は人種や食生活の違いから国毎に異なっている<sup>1)~4)</sup>。食物アレルギーが著しく増加している状況において、本邦での乳児期アトピー性皮膚炎児の食物アレルギー合併率や食物抗原の頻度などの臨床的検討が求められている。

当科に1998年から2000年の3年間に1歳未満で湿疹を主訴に来院した208例を対象に、乳児期アトピー性皮膚炎における食物アレルギーの合併率、食物抗原に対する感作状況、食物除去・負荷試験の結果と比較した抗原別IgE CAP RAST scoreの診断的価値を検討した。さらに、アトピー性皮膚炎の発症・食物アレルギーの合併の有無や、単一・複数食物アレルギー（単

Received : August 5, 2005

Accepted : December 21, 2005

**Abbreviations** : AD atopic dermatitis ; CAPRAST CAP radioallergosorbent test ; FA food allergy ; FEIA fluorescein enzyme immunoassay (Pharmacia Diagnosis)

海老澤元宏 : 国立病院機構相模原病院臨床研究センター病態アレルギー性疾患研究部 [〒228-8522 神奈川県相模原市桜台 18-1]

E-mail : m-ebisawa@sagamihara-hosp.gr.jp

Table 1 Clinical classification of 208 infants with eczema

Total 208 cases (144 boys · 64 girls)	Atopic dermatitis 148 cases (112 boys · 36 girls) (71%)	With Food allergy 109 cases (84 boys · 25 girls) (74%)
		Without Food allergy 39 cases (28 boys · 11 girls) (26%)
	Infantile eczema 60 cases (33 boys · 27 girls) (29%)	

We clinically classified 208 infants with eczema who received the first medical examination from 1998 to 2000 at National Sagamihara Hospital.

一・複数抗原群)の発症のリスクファクター、臨床症状・検査、喘息発症率の検討を加えたので報告する。

#### 対象および方法

1998年から2000年に湿疹を主訴に当科を受診した1歳未満の患児208例(男児144例, 女児64例, 初診時平均月齢 $5.1 \pm 0.2$ カ月, 湿疹発症平均月齢 $2.4 \pm 0.2$ カ月)を対象にアトピー性皮膚炎と食物アレルギーの関連性を検討した(Table 1)。アトピー性皮膚炎の診断は、日本皮膚科学会の診断基準<sup>5)</sup>に従った。すなわち、癢疹を伴う皮疹が2カ月以上持続または反復し、その皮疹の形態は主として紅斑・丘疹など湿疹像を呈し、顔面に加えて躯幹・四肢などにも分布しているものをアトピー性皮膚炎とした。また、食物アレルギーの診断は、湿疹がスキンケアや軟膏治療で改善が得られない症例において、IgE CAP RAST scoreや皮膚テストの結果を参考に、外来あるいは入院重症例で食物除去・負荷試験(経母乳も含む open challenge)にて確定した。数カ月以内の抗原含有食品摂取による即時型反応の誘発歴も食物アレルギー診断の根拠に含めた。抗原特異的IgE抗体は、CAP system FEIAにより測定した。

食物アレルギー合併アトピー性皮膚炎児109例での、IgE抗体レベルの食物抗原に対する感作状況と食物除去負荷試験結果を比較するため、以下の検討を行った。食物抗原毎に、初回検査時の特異的IgE CAP RAST score 1以上の症例数と、食物除去負荷試験と摂取時の確実な症状による食物アレルギー診断数を調べ、アトピー性皮膚炎148例における食物抗原別頻度を算出した(Table 2)。続いて、複数抗原陽性例のパターンとその頻度を調べた(Fig. 1)。

初回検査時各食物抗原別IgE CAP RAST scoreと食物除去・負荷試験結果の関係を明らかにするため、卵白、牛乳、小麦、大豆、米について、各食物抗原別のIgE CAP RAST scoreと実際の食物アレルギー患者数の月齢別の分布を調べた(Fig. 2)。

次に、乳児湿疹と比較した乳児アトピー性皮膚炎の患者背景と、食物アレルギー合併例と非合併例の間・食物アレルギーにおける単一抗原陽性群と複数抗原陽性群との間で、患者背景を検討した(Table 3~5)。すべてに共通する比較項目として、母親の妊娠中・授乳中の食事制限の有無、3歳までの喘息の発症率について、各群間で検討した。さらに、アトピー性皮膚炎のリスクファクターとして、二親等内のアレルギー疾患の家族歴、両親の喫煙の有無、自宅または実家のペット飼育の有無、皮膚(湿疹病変)からの黄色ブドウ球菌分離率、湿疹出現部位、湿疹出現時期、3歳までの喘息の発症率について、アトピー性皮膚炎児148例と乳児湿疹60例の間で比較検討した。食物アレルギーに関する検討では、児の栄養法(母乳、人工、混合)、初診時平均末梢血好酸球数、初診時平均血清IgE値について乳児アトピー性皮膚炎における食物アレルギー合併群109例と非合併群39例の間で比較検討した。複数抗原陽性群に関する検討では、食物アレルギーの家族歴の有無、入院管理を必要としたアトピー性皮膚炎の症例数、初診時平均卵白IgE CAP RAST scoreについて、卵のみの単一アレルギー群(単一抗原群)44例と複数アレルギー群(複数抗原群)63例との間で比較検討した。3歳までの喘息の発症率については、外来カルテより、また3歳前に外来受診が終了している児に関しては電話による調査を行った。各群の項目毎の有意差の検定には $\chi^2$ 検定を、末梢血好酸球数や血清IgE値、IgE CAP RAST scoreの比較はt検定を行い $P < 0.05$ を有意とした。

Table 2 The number of cases of sensitization against foods, and food allergy diagnosed by food elimination challenge tests or definitive episode after ingestion

Food	Antigen-specific IgE positivity (in the initial examination)	Food allergy cases (determined by food elimination-provocation tests or definitive episodes after ingestion)	Single food allergy infants
Egg white	97/109 (89.0%)	107 (72.3%)	44
Cow's milk	45/109 (41.3%)	59 (39.9%)	1
Wheat	30/109 (27.5%)	18 (12.2%)	0
Soybean	21/106 (19.8%)	11 (7.4%)	0
Rice	10/87 (11.5%)	1 (0.7%)	0
Peanuts	7/60 (11.7%)	8 (7.3%)	1
Sesame	8/36 (22.2%)	6 (4.1%)	0
Beef	6/24 (25.0%)	1 (0.7%)	0
Chicken	6/53 (11.3%)	2 (1.4%)	0
Pork	4/25 (16%)	1 (0.7%)	0
Buckwheat	3/15 (20%)	2 (1.4%)	0
Fish	3/25 (12%)	2 (1.4%)	0
Potato	1/2 (50%)	1 (0.7%)	0

Antigen-specific IgE positivity shows numbers with food antigen specific IgE CAP RAST score  $\geq 1$ /total number receiving antigen-specific IgE examination. Food allergy cases were determined by food elimination and provocation tests or definitive episodes after ingestion.

## 結 果

### 1. 乳児期に“湿疹”を主訴に当科を受診した 208 例の検討 (Table 1)

病歴および臨床所見・経過よりアトピー性皮膚炎と診断された児は 148 例(71%), 乳児湿疹は 60 例(29%)であった。

乳児アトピー性皮膚炎 148 例中, 食物除去負荷試験により診断した食物アレルギーの合併が 109 例(74%)に認められ, 非合併は 39 例 (26%)であった。

### 2. 食物アレルギー乳児の食物抗原に対する IgE 抗体の感作状況と食物抗原別頻度 (Table 2, Fig. 1)

食物アレルギー乳児の IgE 抗体レベルの感作は, 卵, 牛乳, 小麦, 大豆, 米のほか, ピーナッツ, ごま, 肉類, そば, 魚類, ジャガイモと多岐にわたっていた。卵, 牛乳, 小麦に関しては 109 例全例検査をしており, IgE CAP RAST score が 1 以上の症例は, 卵 97 例 (89%), 牛乳 45 (41.3%), 小麦 30 例 (27.5%), 大豆 106 例中 21 例(19.8%)に達していた。また, 乳児アトピー性皮膚炎 148 例における食物抗原別頻度は, 卵 72.3% (148 例中 107 例), 牛乳 39.9% (59 例), 小麦 12.2% (18 例), 大豆 7.4% (11 例)であった (Table 2)。

食物アレルギー乳児の食物抗原を調べたところ, 卵

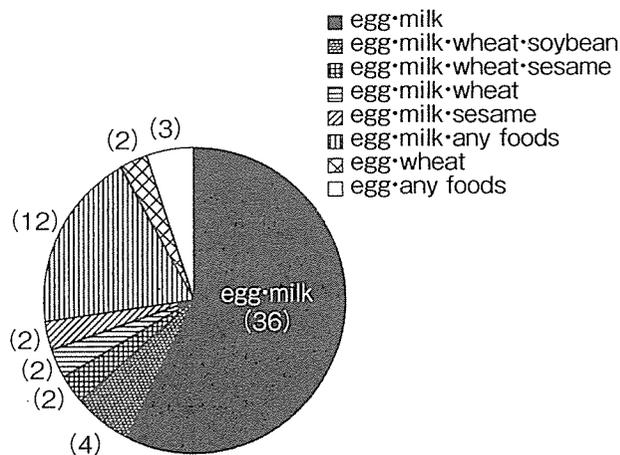


Fig. 1. Pattern of food allergen with egg allergy among infantile AD.

単独陽性者 44 例と牛乳, ピーナッツ単独陽性者各 1 例の計 46 例以外の 63 例は, 複数抗原に対して陽性だった。そのうち, 卵, 牛乳の 2 種のみ抗原である例が 63 例中 36 例 (57.1%)と最も多かった。卵, 牛乳をともに含む複数抗原陽性例は 63 例中 58 例 (92.1%)に達していた (Fig. 1)。

### 3. 食物アレルギー乳児における各食物抗原別 IgE CAP RAST score と各食物アレルギーの関係 (Fig. 2 (a) ~ (e))

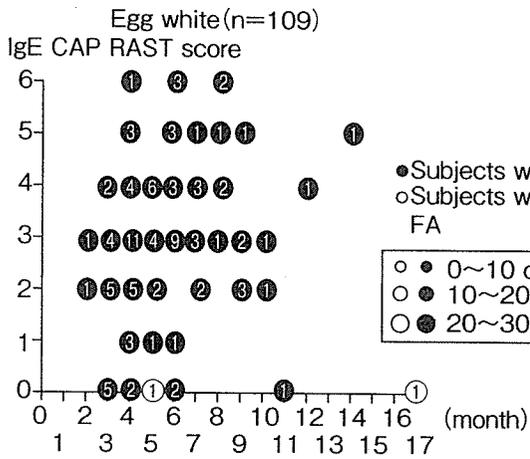


Fig. 2(a)

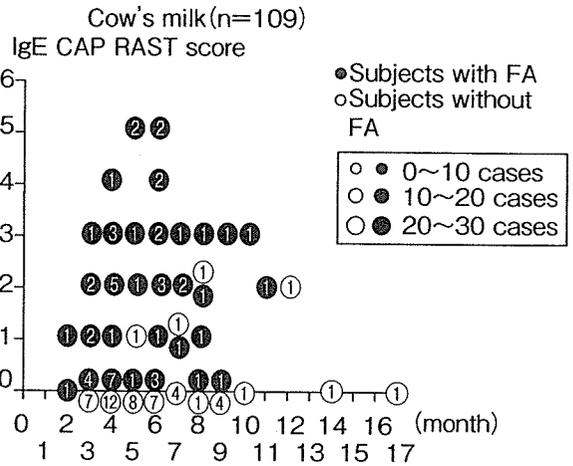


Fig. 2(b)

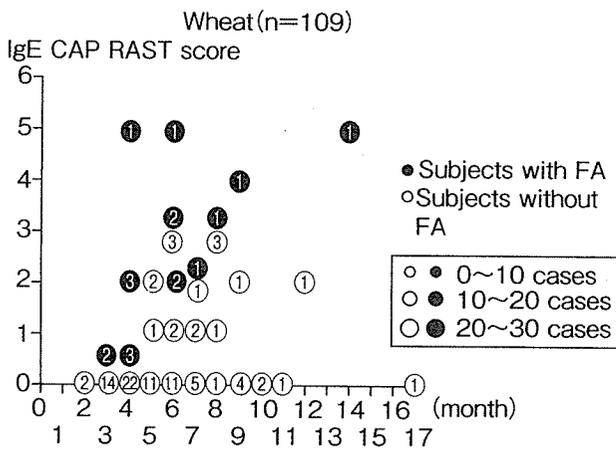


Fig. 2(c)

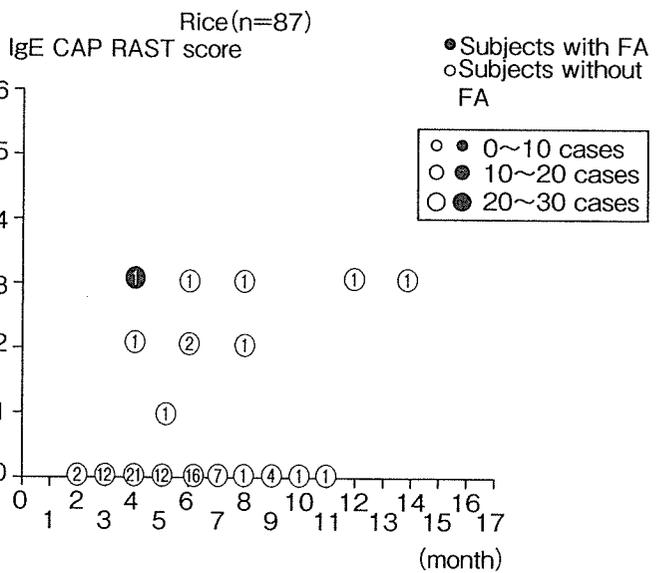
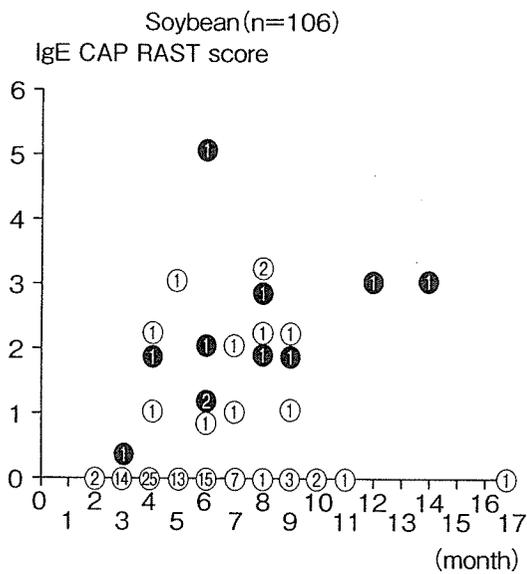


Fig. 2(d)

Fig. 2. The relationship between antigen-specific IgE CAP RAST score and diagnosis of food allergy determined by food-elimination and provocation tests or definitive episodes at each month of age. Fig. 2 (a) : Egg. Fig. 2 (b) : Cow's milk. Fig. 2 (c) : Wheat. Fig. 2 (d) : Soybean and Rice.

Table 3 Comparison of patient profiles between infantile atopic dermatitis group and infantile eczema group

	AD	Infantile eczema	<i>p</i> value
Number of Subjects	148	60	
Elimination diet during pregnancy	9 (6.1%)	3 (5.0%)	NS
Elimination diet during lactation	29 (19.6%)	8 (13.3%)	0.385
Positive family history (allergic diseases)	124 (83.8%)	36 (60.0%)	0.001 **
Parental smoking	79 (53.4%)	21 (35.0%)	0.016 *
Pets in household including grand parents house	46 (31.1%)	12 (20.0%)	0.106
<i>Staphylococcus aureus</i> separation from skin (MRSA)	64/89 (71.9%) 15/89 (16.9%)	7/35 (20.0%) 2/35 (5.7%)	0.000 **
Onset of eczema from face	123 (83.1%)	41 (68.3%)	0.018 *
Onset of eczema within one month after birth	82 (55.4%)	27 (45%)	0.173
Development of asthma (by 3 years old)	51/97 (52.6%)	8/37 (21.6%)	0.002 **

\*  $p < 0.05$  \*\*  $p < 0.01$

The data showed number of cases and each percentage for total subjects of infantile eczema or AD. About *Staphylococcus aureus* separated from skin, I showed cases of positive separation/total number of skin bacterial culture.

In the comparison between 2 group, we defined significant difference with \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  in  $\chi^2$  calibration.

食物アレルギー乳児 109 例中卵アレルギーは 107 例 (98.1%) に認めた。卵白特異的 IgE CAP RAST score 陰性 12 例中 10 例 (83.3%) において、食物除去・負荷試験で卵アレルギーと診断した。また、6 カ月未満の児では、卵白特異的 IgE CAP RAST score が 1 以上は 61 例中 53 例 (86.9%) 認め、食物除去・負荷試験で全卵アレルギーと診断した。

牛乳アレルギー児は 109 例中 59 例 (54.1%) で、牛乳特異的 IgE CAP RAST score が 0 の症例は 64 例存在し、うち 18 例 (28.1%) は牛乳アレルギーと診断した。6 カ月未満の児において、牛乳特異的 IgE CAP RAST score が 1 以上の症例は 61 例中 21 例 (34.4%) 存在し、うち 20 例 (95.2%) は牛乳アレルギーと診断した。

小麦アレルギー児は 109 例中 18 例 (16.5%) で、小麦特異的 IgE CAP RAST score が 0 の 79 例中 5 例 (6.3%) は小麦アレルギーと診断した。6 カ月未満の児では、小麦特異的 IgE CAP RAST score が 1 以上の症例は 61 例中 7 例 (11.5%) 存在し、うち 4 例 (57.1%) は小麦アレルギーと診断した。

大豆アレルギー児は 109 例中 11 例 (10.4%) で、大豆特異的 IgE CAP RAST score が 0 の 85 症例中 1 例 (1.2%) においてのみ大豆アレルギーと診断した。6 カ月未満の児において、大豆特異的 IgE CAP RAST

score が 1 以上は 59 例中 4 例 (6.8%) 存在し、うち 1 例 (25%) は大豆アレルギーと診断した。米アレルギー児は、米特異的 IgE CAP RAST score 検査を施行した 87 例中、1 例のみ (1.1%) であった。

4. 乳児アトピー性皮膚炎群と乳児湿疹群の患者背景、臨床症状・検査、喘息発症率の比較 (Table 3)

乳児アトピー性皮膚炎 148 例と乳児湿疹 60 例を比較しアトピー性皮膚炎の発症のリスクファクターに関して検討した。母親の妊娠中・授乳中の食物制限の有無はいずれもアトピー性皮膚炎群と乳児湿疹群の間に差を認めず、二親等内のアレルギー性疾患の家族歴を有する率はアトピー性皮膚炎群が乳児湿疹群に比較し有意に高かった ( $p < 0.01$ )。両親の喫煙率は乳児湿疹群がアトピー性皮膚炎群に比較し有意に低かった ( $p < 0.05$ )。自宅又は実家でのペット飼育の有無は両群間に有意差を認めなかったが、アトピー性皮膚炎群において高い傾向を認めた。

細菌培養検査において、皮膚からの黄色ブドウ球菌分離はアトピー性皮膚炎群において検出率が有意に高かった ( $p < 0.01$ )。また最初の湿疹病変が顔から始まった症例数がアトピー性皮膚炎群に有意に多く認められた ( $p < 0.05$ )。3 歳までの喘息の発症率の検討では、3 歳まで追跡調査できた児の割合がアトピー性皮膚炎群は 148 例中 97 例 (65.5%)、乳児湿疹群は 60 例中 37