

図2 経過中の牛乳特異的IgE抗体価最高値別の耐性獲得率線の濃い順に、Class 6, 4-5, 3, 0-2の群を示す。

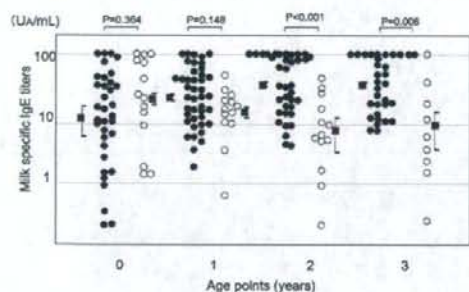


図3 4歳までの耐性獲得の有無と、各年齢での牛乳特異的IgE抗体価の推移。耐性獲得群(○)と遷延群(●)の群間有意差検定はMann-Whitney U testによる。

次に、牛乳アレルギーの診断と各種牛乳アレルギー特異的IgE抗体検査の関連を検討した。

牛乳アレルギー(CMA)の診断は、負荷試験陽性(n=34)又は明らかな病歴陽性(n=27)によった。牛乳特異的IgE抗体が陽性であるが牛乳アレルギー症状のない(non-CMA)群は、過去にCMAの既往を持つ耐性獲得群(tolerant CMA, n=11)と、既往のない陰性群(negative CMA, n=11)に区分された。

牛乳特異的IgE抗体価はCMA群で有意に高いものの、両群で抗体価のオーバーラップが大きいのにに対し、カゼイン特異的IgE抗体はnon-CMA群の最高値が6.6UA/mlであり、それ以上では100%の陽性的中率を示した。BLG特異的IgE抗体価もCMA群で有意に高いものの、陰性例も多いために感度・特異度ともに低い結果であった。ALA特異的IgE抗体価は、両群間に有意差を認めなかった(図4)。

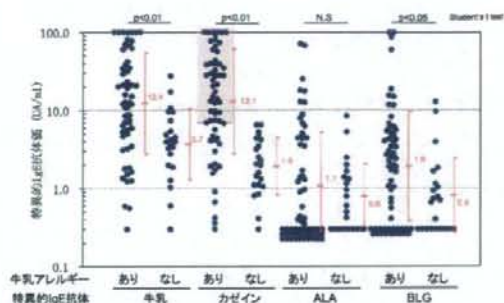


図4 牛乳アレルギーの診断とアレルギー特異的IgE抗体価

カゼイン特異的IgE抗体価は、特に年長児においてCMA遷延群と耐性獲得群で大きな差を認めたことから、CMAの子後を評価する上で有用な指標となることが示された(図5)。

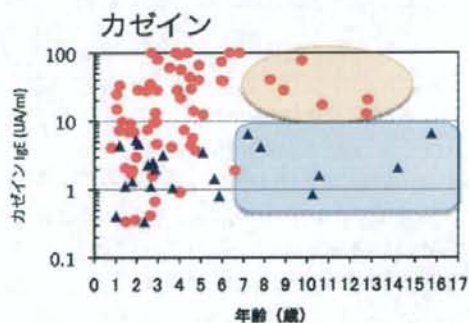


図5 年齢別カゼイン特異的IgE抗体価
●: CMA群 ▲: non-CMA群

各牛乳アレルギー特異的IgG4抗体は、対照群(AC群、NAC群)及び陰性(negative)群で高値であった。CMA群とtolerant CMA群では測定感度以下又は低値をとった(図6)。

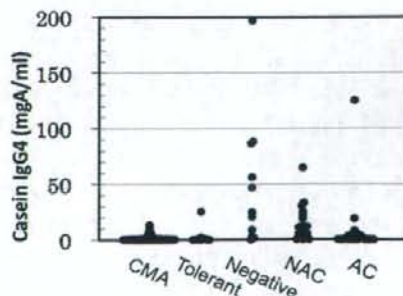


図6 カゼイン特異的IgG4抗体価
ALA及びBLG特異的IgG4抗体も、同様の結果を示した。

D. 考察

学童期を過ぎても CMA の耐性獲得が見られない persistent milk allergy の症例が少なからず存在することが明らかとなった。これらの症例では経過中の牛乳特異的 IgE 抗体価がクラス 4 以上となり、低下傾向を認めない事が特徴であった。

こうした症例は、完全除去だけではその後の耐性獲得が困難で、近年報告が増えている経口免疫療法など、積極的な治療法の開発が求められる。

こうした症例に対する耐性獲得確認のための経口負荷試験は大きなリスクを持つため、その適応を決定するために参考となる非侵襲的な検査が求められる。今回検討した牛乳アレルギー別 IgE 抗体測定の結果からは、カゼイン特異的 IgE 抗体が高い陽性的中率と十分な診断感度を併せ持ち、特に年長児において経口負荷試験の適応決定のための有効な指標になることが示唆された。

アレルギー特異的 IgG4 抗体は、特異的 IgE 抗体陽性者においても阻止抗体として働くことが期待される。今回の検討からも、牛乳特異的 IgE 抗体陽性にもかかわらず CMA 症状を認めない negative 群では、カゼイン特異的 IgG4 抗体高値例が多いことが示された。しかし今回の検討では、牛乳アレルギーの既往があるが摂取可能となってきた tolerant 群では、カゼイン特異的 IgG4 抗体の上昇は認めなかった。

BLG や ALA 特異的 IgE 抗体検査は、CMA の診断に対する感度・特異性ともに劣っていた。カゼイン特異的 IgE 抗体が低値であっても強い臨床症状を認めた 2 例では BLG 特異的 IgE 抗体が高値であったことから、主として BLG をアレルギーとする症例が存在する可能性は否定できないが、一般的な臨床診断の手段として有用性は限定的であった。一方、BLG や ALA 特異的 IgG4 抗体は、対照群や negative 群ではカゼインと同様に一様に高値を示した。

IgG4 抗体の上昇は、各症例の日常的な牛乳摂取量を反映している可能性も否定できない。しかし、各アレルギー特異的 IgE 抗体の誘発症状への関与が症例によって異なる一方で、IgG4 抗体は一様に上昇を認めたことは、アレルギー発症阻止のメカニズム解明に示唆を与える可能性がある。

E. 結論

牛乳アレルギーが遷延する指標として、牛乳特

異的 IgE 抗体価の高値持続 (クラス 4 以上) が最も強く関与していた。カゼイン特異的 IgE 抗体検査は牛乳アレルギーの診断に優れた陽性的中率を示す有用な臨床検査であった。牛乳アレルギー特異的 IgG4 抗体は、牛乳が摂取できる指標として有用と思われた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

11) 伊藤浩明、二村昌樹、高岡有理、森下雅史、中西久美子、坂本龍雄: 当科におけるオープン法による牛乳・鶏卵・小麦負荷試験. アレルギー 57; 1043-1052: 2008.

12) 伊藤浩明: 食物アレルギー検査法の実践. アレルギー 57; 1109-1116: 2008.

2. 学会発表

41) 高岡有理、二村昌樹、伊藤浩明、坂本龍雄: 牛乳アレルギーの予後に関する検討. 第 20 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 東京 2008. 6.

42) 伊藤浩明、二村昌樹、平山美香、高岡有理、後藤志歩、森下雅史、坂本龍雄: 食物負荷試験でアドレナリン筋肉注射を行った症例の検討. 第 20 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 東京 2008. 6.

43) 伊藤浩明、二村昌樹、平山美香、尾辻健太、坂本龍雄、川部勤: 牛乳成分特異的 IgE 抗体価と牛乳アレルギー. 第 58 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 東京 2008. 11.

44) 平山美香、尾辻健太、二村昌樹、伊藤浩明、坂本龍雄: 摂取歴及び特異的 IgE 抗体価に基づく食物負荷試験の安全性に関する検討. 第 45 回日本小児アレルギー学会. 横浜 2008. 12.

45) K Ito, M Futamura, M Hirayama, K Otsuji, T Kawabe, T Sakamoto, A Tanaka: Milk allergen-specific IgE and IgG4 antibodies in the patients with milk allergy. AAAAI 2009 annual meeting. Washington DC. 2009. 3.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし