

博士学位論文

食物アレルギー経口負荷試験後の解除指導研究

2016 年 2 月

名古屋学芸大学大学院
栄養科学研究科

榎 村 春 江

目次

略語表	1
-----	---

序論

諸言（はじめに）	2～5
アレルギーの歴史	
IgE 発見の歴史	
アレルギー疾患の変遷	
食物アレルギーとは	
アレルギー反応の仕組み	
食物アレルギーの有病率と原因食物	
食物アレルギー診断と治療	
食物アレルギーの食事指導	
本研究の必要性	

本論

研究Ⅰ．卵・乳・小麦の解除指導

1. 対象および方法	
1.1. 対象者	6
1.2. 食物経口負荷試験（オープンチャレンジ法）	6～7
1.3. 食事指導の対象者と摂取開始量の決定	7
2. 指導方法	
2.1. 摂取食品の調整	7～8
2.2. 食物日誌の記録・症状誘発時の対応	8
2.3. 継続的に摂取量を増やす指導	8～9
2.4. タンパク質量換算による加工食品の摂取指導	9
2.5. その他の加工食品や料理の摂取指導	9
2.6. 医師と管理栄養士の連携体制	9～10
2.7. 完全解除に向けた仕上げ指導	10
2.8. ゴール設定	10
2.9. 給食の解除指導	10～11
3. データ収集	11
4. 倫理的配慮	11
5. 統計解析	11
6. 結果	
6.1. 2年後の摂取到達率	11～12

6.2.	摂取開始量（2g と 5g 以上）の違いによる 2 年後到達率	12
6.3.	摂取開始時年齢（3 歳未満と 3 歳以上）の違いによる 2 年後到達率	12
6.4.	指導前後の体格差（SD 値の推移）	12～13
6.5.	安全性の確認	13
6.6.	特異的 IgE 抗体価の推移	13
6.7.	料理や加工食品への応用と食生活の改善	13～14
7.	考察	
7.1.	食事指導と経口免疫療法の実施	14～15
7.2.	解除指導法の評価、過去の食事指導方法との比較	15
7.3.	早期に摂取開始することの意義	15～16
7.4.	全般的な安全性の評価	16
7.5.	摂取開始から初期の増量に関する評価	16～17
7.6.	診療における管理栄養士の役割	17
7.7.	解除の段階に応じた食事指導の要点	17
7.8.	脱落者の診察中断理由	17～18
7.9.	栄養状態、成長発育の評価	18
7.10.	解除が進まない症例の問題点	18
7.11.	最終到達量の限界について	19
7.12.	除去解除のゴール設定	19～20
7.13.	食事指導のゴール設定	20
8.	結語	20
	第 I 章 図表集	21～42

研究Ⅱ．鶏卵、牛乳アレルギー児における除去解除後の食生活実態調査

1.	対象および方法	
1.1.	対象者	43
1.2.	アンケート調査	43
1.3.	食事調査（写真調査法）	43～44
2.	倫理的配慮と統計解析	44
3.	結果	
3.1.	対象者の解除までの経過	44～45
3.2.	アンケート調査結果	45
3.3.	食事調査	46
3.4.	カルシウム充足率	46
4.	考察	47～49
5.	結語	49

第Ⅱ章 図表集	50~59
---------	-------

引用文献	60~63
------	-------

謝辞	64
----	----

関連論文

「牛乳アレルギーにおける除去解除のための食事指導（第3報）」	65~73
「タンパク換算を用いた小麦アレルギー患者への除去解除指導（第4報）」	74~84
「鶏卵・牛乳アレルギー児における除去解除後の食生活実態調査（第5報）」	85~94

略語表

- ・ FA ・ ・ ・ ・ ・ Food Allergy
- ・ QOL ・ ・ ・ ・ ・ Quality of Life
- ・ OFC ・ ・ ・ ・ ・ Oral Food challenge test
- ・ JPGFA2012 ・ ・ ・ Japanese Pediatric Guideline
- ・ AD ・ ・ ・ ・ ・ Atopic Dermatitis
- ・ BA ・ ・ ・ ・ ・ Bronchial Athma

緒言（はじめに）

アレルギーの歴史

アレルギー反応の歴史的記録は、メネス王が蜂に刺されて死亡したことを記した紀元前27世紀に古代エジプト象形文書に遡る。

1902年、PortierとRichetは、犬にイソギンチャク毒素を注射して免疫（防御力）をつけようとした。しかし、数週間後にごく少量の毒素を再注射したところ、犬は期待に反して数分後に呼吸困難や下痢を起こして死亡した。この実験から、彼らは「アナフィラキシー」（anaphylaxis: anaは反対・無、phylaxisは防御・保護、すなわち無防御の意）という言葉を作った。これに数年遅れて、1906年に、von Pirquetが「変化した反応能力」という意味をもつ“アレルギー”という言葉をも初めて提唱した¹⁾。

こうした反応が血清を介して起きることは、1921年に発見された。ドイツ人の医師カール・プラウスニッツは、サバに対してアレルギーであった同僚医師ハインツ・キュストナーの血清を、自分の皮内に注射した。そして翌日、同じ箇所にはサバの抽出液を注射して、局所のアレルギー反応が生じることを確認した。つまり、キュストナーの血清が、アレルギーのないプラウスニッツの皮膚にアレルギー反応を生じさせたことになる。この反応はP-K反応と呼ばれ、今でも研究に用いられる。さらに、患者血清を皮内に注射したのち、抗原を経口摂取すると注射局所に反応が生じるWaltzer反応が確認され、摂取したアレルゲンが腸管から吸収され、皮膚の局所に到達して症状を誘発することが証明された。こうした反応を起こす血清中の因子は、仮に「レアギン」と呼ばれていた。また、こうした即時型アレルギーを示す言葉として、1923年にCocaが「アトピー」（普通でない反応）という言葉をも提唱した。

IgE発見の歴史

レアギンの正体を探す研究は、その後40年間続けられた。そして、その正体が不明なまま、1963年にCoombs&Gellがアレルギー反応を4つに分類し、即時型反応はその中でI型と定義された²⁾。

レアギンの正体は、1966年に石坂公成博士により発見され、免疫グロブリンE (IgE抗体) と名付けられた。IgEの「E」は、皮膚に起きる紅斑 (Erythema) の頭文字からつけられている。この発見により、抗原抗体反応を中心としたアレルギー発症の機序が急速に解明されていった³⁾。

特異的IgE抗体が臨床検査として利用できるようになったのは、1974年（ファデバスRAST法）である。それ以前は皮膚テストだけで臨床診断が行われていたが、ここから現在のアレルギー診療がスタートしたともいえる。

日本における臨床的な食物アレルギー (Food Allergy, 以下FA) は、IgE抗体の発見前に遡る1961年に、当時群馬大学小児科教授であった松村龍雄によって提唱された。松村教授は、自ら飲み続けていた牛乳を中止することによって様々

な体調不良が軽快したことから、自分が「牛乳アレルギー」であることを確信した⁴⁾。

現代では、先進国における花粉症、FA罹患率が増加し、現代的な生活習慣の変化が発症要因であるという「衛生仮説」がある。わずか50年もの間に大きな変遷を遂げてきたアレルギーは、花粉や食物といった、日常的に出会うことの多い異物を抗原とするため、患者、家族らを苦しめ、Quality of Life、(以下QOL) 低下をまねいている。

FAは、その後様々な無理解や誤解を含みながら世界中で研究され、少なくとも「即時型アレルギー反応を起こす食物は除去」とすることが世界のコンセンサスとなった。しかし、食物の除去は決してアレルギー診療のゴールではなく、過剰な除去はQOLや成長発達に不利益をもたらす。一方、アレルギーを克服するための経口免疫療法の有効性が報告されるにつれて、FAは「食べて治す」ことが指導の中心となってきた。

食物アレルギー (FA) とは

FAとは、「食物によって引き起こされる抗原特異的な免疫学的機序を介して生体にとって不利益な症状が惹起される現象」と定義される。その位置づけは、化学物質（鮮度の落ちた青魚などに含まれるヒスタミンなど）による直接作用や、乳糖を体質的に分解できずに下痢を起こす乳糖不耐症などとは違い、生体内の抗体やリンパ球といった、本来であれば体を守る働きをする「免疫反応」が介在して特定の人に起こる現象を指している⁵⁾ (表1)。

アレルギー反応の仕組み

FAの中心は、特異的IgE抗体の関与するFAである。摂取、接触した食物中のタンパク質（アレルゲン）が皮膚や粘膜、あるいは未熟な腸管粘膜から吸収されると、抗原提示細胞がそれを貪食し、ヘルパーT細胞に抗原提示する。Th2サイトカインが存在する環境では、ヘルパーT細胞から情報を受け取ったB細胞がアレルゲン特異的IgE抗体を産生（第Ⅰ相）し、「感作」が成立する。特異的IgE抗体は、皮膚や粘膜に存在するマスト細胞や、血液中を流れる好塩基球の表面に結合する。そこに再度アレルゲンが侵入し、細胞表面のIgE抗体に結合すると、化学伝達物質（ヒスタミン、ロイコトリエンなど）が放出されて、アレルギー反応を引き起こす（第Ⅱ相）。このようなIgE依存性の反応は、アレルゲン摂取から症状出現までの時間が15分以内、遅くともアレルゲンが消化、吸収され、2時間以内と短時間で進むことが多く、即時型アレルギー反応ともいわれる⁶⁾ (図1)。

食物アレルギー (FA) の有病率と原因食物

わが国のFAの有病率調査では、乳児期は出生コホート調査で約5~10%⁷⁾、保育所調査で7.7%⁸⁾、幼児期が保育所調査で5.1%（ただし、1歳児9.2%をピークに加齢に伴い減漸し5歳で2.5%となる）と報告されている⁹⁾ (図2)。学

童期は平成16年の文部科学省の調査で2.3～2.6%¹⁰⁾ (図3)、全国学校栄養士協議会調査で1.3～1.6%¹¹⁾とされる。

アレルギーとなる食品は動物性、植物性蛋白質食品、穀類、野菜類、果物類など多岐にわたる。中でも主要な原因食物としては¹²⁾、鶏卵39%、牛乳22%、小麦12%であり、全体の70%を占める主要な3大原因食物である(図4)。これら3大アレルギーには、幼児、学童期の成長過程において重要な役割を果たす栄養素を多く含んでおり、特に牛乳は、これまでカルシウム不足を主とした栄養問題での報告が挙げられている¹³⁾。

また、これらは加工品に含まれる頻度も高いことで、誤食の発生によるアドレナリン自己注射薬(エピペン[®])の使用報告の最も高い食品であるとも言える¹⁴⁾。

これまで鶏卵、牛乳、小麦アレルギーは耐性獲得しやすく、鶏卵においては4歳～4.5歳までに約50%^{15)~18)}、牛乳においては3歳で50%以上^{19)~25)}、小麦においては4歳までに59%²⁶⁾が耐性獲得したとの報告がされてきたが、最近の報告では学童期まで遷延するという報告が増えており^{27)~31)}、学童期以降のエピペン[®]所有率は1校あたり1～2人と報告されている³²⁾(表2)。

食物アレルギー (FA) の診断と治療

FAは、特定の食物摂取時に症状が誘発されることと、それが特異的IgE抗体など免疫学的機序を介する可能性の確認によって診断される。誘発症状の確認は、過去の誤食などによる病歴や食物経口負荷試験(oral food challenge test、以下OFC)のいずれかで陽性であるかを確認する。食べた経験がない(未摂取)食物に対し、血液検査やプリック(皮膚)テストが陽性という理由だけで、必要のない食物除去の継続を医師から指導されている場合もある。また、保護者が食物をとらせると子どもが痒がるからと過剰な食物制限をしているケースも散見される。

FAの治療の基本は、原因食物の除去であるが、その除去食は、負担を強いるばかりでなく、患者、家族の不安や恐怖心を増強させ、患児の食形成、食習慣にも影響を及ぼしている^{33,34)}。

「食物アレルギー診療ガイドライン2012」(Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy 2012、以下JPGFA2012)では、FAの指導の原則は、OFCを含めた「正確な診断に基づく必要最小限の食物除去」とされている¹²⁾。必要最小限の食物除去とは、食べると症状が誘発される食物だけを除去する、また、原因食物でも症状が誘発されない「食べられる範囲(量)」³⁵⁾までは食べる、つまりOFCで閾値量を明確にし、できる限り完全な除去を回避する基本方針である。それには、患児、保護者の食生活QOL改善のみでなく、少量でもアレルギーを積極的に摂取することで、耐性誘導に繋がるのではないかと考えられる。

従来の食物アレルギー (FA) 食事指導

これまで、我々管理栄養士が行ってきた食事指導は、除去食・代替食指導が主体であった。解除指導は、患児、保護者が偶発的、または積極的挑戦で症状なく食べられた事象を確認して、それに相当するアレルゲンを受身的に摂取許可してきたに過ぎず、誰もが実現可能な具体的な解除指導とは言えない。FA児が増え、OFCが多くの施設で標準的に行われるようになる中、管理栄養士が行う解除指導法の開発は急務である。

本研究の必要性

これまで「食べられる範囲」を具体的に示し、解除への方法を導いた指導案は報告されてきていない。「微量含有する加工食品から少しずつ解除する」といった曖昧な指導ではなく、何をどのように、どれだけといった具体的な指導が必要となり、実現可能な解除指導の標準化へと繋げていかなければならない。しかし、万人に適応するものではなく、全国的に行われているリスクの高い重症者を対象とした経口免疫法とは区別をしなければならない。

新たな治療方針として、いずれ耐性獲得するであろう対象者に、完全除去を継続指示するのではなく、早期微量摂取による耐性促進効果を望む方針が増えてきている³⁶⁾。OFCにてその重症度を見極め、対象者を選定し、その結果から得られた「食べられる範囲」＝「閾値以下の量を安全に摂取する」ことは、除去解除の第一歩としてとても重要であり、微量のコンタミネーションに怯えない食生活をはじめとし、アレルゲンが制限無く食べられる生活へ誘導し、FAの耐性獲得を目指すものである。

本研究にて我々は、鶏卵・牛乳・小麦アレルギー児を対象として、一定の摂取開始が見込まれた比較的軽症なOFC陽性患者を対象に、アレルゲンそのものを定量的に摂取開始し、安全性が確保できれば徐々に増量することで解除を目指す、具体的な指導方法を開発した。本論文の第Ⅰ章では、その方法を詳しく紹介し、2年間指導を行った患児のアレルゲン摂取量の変化と完全解除率を評価した。さらに第Ⅱ章では、鶏卵、牛乳の完全解除を許可された患児と保護者が、その後の食生活においてどの程度食事に取り入れているのか、外食、買い物、給食などにおいて、何の不自由もなく食生活が送れているのか、といった観点から、「真の解除」の実態を調査した。

研究Ⅰ．卵・乳・小麦の解除指導

1. 対象および方法

1.1. 対象者

当科では、2011年8月～2013年7月までの2年間に、鶏卵：563人、牛乳：366人、小麦：262人のOFCを施行した。その判定結果は、負荷陰性者は鶏卵：86人、牛乳：124人、小麦：91人、完全除去の継続は、鶏卵：348人、牛乳：151人、小麦：112人、乳児消化管アレルギーと診断された牛乳の8人であった。これらを除き、下記に示す基準に従って2g以上の摂取開始が可能と判断された鶏卵アレルギー129人(22.9%)、牛乳アレルギー83人(22.6%)、小麦アレルギー59人(22.5%)を食事指導の対象とした(図5)。

対象者の年齢中央値は、鶏卵アレルギー：3歳2か月(幅：11m-18Y10m)、牛乳アレルギー：3歳8か月(幅：6m-16Y4m)、小麦アレルギー：2歳2か月(幅：1Y-10Y8m)、性別は男児に多かった。

身長、体重は、Kaup指数中央値にて評価した。鶏卵アレルギー：16.

(12.5-21.3)、牛乳アレルギー：16.0(13.8-23.0)、小麦アレルギー：16.3(13.7-19.4)であり、すべて「普通」の判定結果であった。

血清中のIgE抗体価は、ImmunoCAP®(Phadia AB, Uppsala, Sweden)を使って測定した。IgE抗体価 ≥ 0.35 を陽性とした。抗体価中央値は、卵白：7.07(0.38-100) UA/ml、オボムコイド：3.24(0.34-100) UA/ml、牛乳：7.24(0.44-89.4) UA/ml、カゼイン：6.87(0.34-100) UA/ml、小麦：8.42(0.36-100) UA/ml、 ω -5グリアジン：0.66(0.34-43.5) UA/mlであった。抗体価陽性者の割合は、卵白：100%、オボムコイド：90.2%、牛乳：100%、カゼイン：96.6%、小麦：100%、 ω -5グリアジン：66.1%であった。

他の食物アレルギー合併は、鶏卵アレルギー：43.5%(56/129人)、牛乳アレルギー：74.7%(62/83人)、小麦アレルギー：88.2%(44/59人)であり、小麦アレルギーでの他のFA合併が多かった。

過去の既往も含めたアトピー性皮膚炎(Atopic Dermatitis、以下AD)の合併は、鶏卵アレルギー：66.6%(86/129人)、牛乳アレルギー：62.6%(52/83人)、小麦アレルギー：77.9%(46/59人)。気管支喘息(Bronchial Asthma、以下BA)の合併は、鶏卵アレルギー：14.7%(19/129人)、牛乳アレルギー：14.4%(12/83人)、小麦アレルギー：18.6%(11/59人)であった(表3)。

1.2. 食物経口負荷試験(オープンチャレンジ法)

卵、乳、小麦のOFCは、日本小児アレルギー学会のガイドラインに従って行われた³⁷⁾。OFCは、20分加熱ゆで卵白、牛乳、ゆでうどん(タンパク質含有量：11.3%、3.3%、2.6%)を用いたオープンチャレンジで行った³⁸⁾。患者の病歴や年齢などから目標とする総負荷量を設定し、4～6回に漸増分割して20～30分間

隔で摂取した。典型的な増量パターンは、1g、2g、5g、10g、20gであるが、強い症状が予測される症例には0.5gを追加して最終負荷量を10gに設定するなど
の配慮を行った（図6）。

誘発症状のグレード分類は、食物アレルギー経口負荷試験ガイドライン2009
に記載されたSampsonのグレード分類改訂版³⁹⁾に基づき、グレード1以上を陽性
として摂取を中止し、必要な対症療法を行った。

1.3. 食事指導の対象者と摂取開始量の決定

OFCの結果に基づいた摂取開始指示量は、症状が誘発された最終負荷量と誘
発症状のグレード分類³⁹⁾に基づいて設定した。負荷陰性者に対しては、最終負
荷量から摂取を開始する指導を行ったが、本研究では解析の対象としていない。
Grade1なら最終負荷量から1段階、Grade2なら2段階、Grade3なら3段階
減量した摂取指示量とした。例えば、最終負荷量10gでグレード2の症状が誘
発された場合、摂取開始量は最終負荷量から2段階減らした2gとなる（図7）。
この基準で設定された摂取開始指示量は、鶏卵アレルギー2g：66人、5g：45
人、10g：18人、牛乳アレルギー2g：44人、5g：22人、10g：17人、小麦ア
レルギー2g：20人、5g：21人、10g：18人であった（表3）。

2. 指導方法

2.1. 摂取食品の調整

OFC後に自宅摂取を開始する時には、安全性確保とアレルゲン含有量の誤差
を避けるために、負荷試験で使用したゆで卵白、生牛乳、ゆでうどんを直接計
量して摂取することを基本とした。ただし、継続的な摂取ができるよう、鶏卵
の場合は下記のように調理指導したいり卵、薄焼き卵を、牛乳ではタンパク質
含有量が牛乳とほぼ同等のヨーグルトも、摂取食品として許可をした。

鶏卵の場合は、加熱温度・時間によるアレルゲン反応性の低下を考慮し、よ
り安全性が確保できる調理法から始めることが重要である⁴⁰⁾。均等な加熱調理
を実行するために、ゆで卵は沸騰してから20分間の加熱、いり卵は泡立て器
で攪拌しながら2分間炒り上げる、薄焼き卵はしっかり攪拌し、加熱面積を増
やすためにフライパン一面に広げ、両面しっかり焼くといった手順を、写真つ
きの指導箋を用いて説明した（図8）。

摂取量の計測方法としては、ゆで卵白として出された指示量を卵黄も含めた
加熱全卵に換算し、さらにいり卵と薄焼き卵では加熱による水分喪失で重量が
約40%減少することを計算して、実際の摂取量を指導した（図9）。

牛乳は、加熱による低アレルゲン化を認めにくいため、計測指導に重点を置いた。10g(ml)以下の牛乳計測はシリンジで、ヨーグルトはデジタルスケール（最小 0.5g）を使用して計測した。使用するヨーグルトは、牛乳と同程度のタンパク質含有量の商品に限定した（図 1 0）。

小麦は、負荷試験で使用したゆでうどんを使用し、デジタルスケールで計量するよう指導した。摂取量が少ない間は、計量したうどんをラップで包んで冷凍保存し、再加熱して摂取することも許可した。なお、小麦を含む調味料（しょうゆ、味噌、酢）や麦茶は、原則として小麦除去中から使用を許可している。

手軽さ、利便性、おいしさなどから得られる継続性も考慮し、簡単に作れて、食べやすいレシピを考案した。アレルゲンに対する恐怖心や、食べた経験がない、味が嫌い、などの理由で「食べたがらない」子どもが多かったため、食べやすさやマスキング（見えなくすること）が得られるレシピの提供を行った（図 1 1）。

2.2. 食物日誌の記録・症状誘発時の対応

自宅での摂取状況を確認するため、摂取した日時と摂取食品、摂取量、症状の有無を食物日誌に記録してもらい、外来受診時に確認した（図 1 2）。

負荷後初回外来までは、湿疹の悪化など慢性症状への影響を確認するために、隔日摂取とした。安全性を考慮して体調不良時は摂取を一時中断し、回復後少量より再開とした。また、摂取後 1 時間は運動や入浴を制限した（図 1 3）。

保護者には、摂取日時、摂取量、誘発症状の有無と内容について食物日誌に記録するよう指導した。誘発症状を認めた場合、口腔内違和感や口元の小さな紅斑といった軽微な症状に対しては消失を待ち、蕁麻疹や軽い咳などに対してはあらかじめ処方した抗ヒスタミン薬内服や気管支拡張薬の内服又は吸入、それ以上の症状が見られた場合は病院に受診するなど、患者に応じた対応方法について指導を行った（図 1 4）。

2.3. 継続的に摂取量を増やす指導

定期的な外来受診（2～3ヶ月毎）にて、食物日誌及び問診により安全性が確認されれば、主治医より増量計画が指示された。増量の原則は、一定量を摂取継続中に、症状なく 5～10 回食べられることが確認できれば、10～20% ずつ増やすこととした。問題なく増量ができている対象者には、アレルゲン食品そのものを料理に使用することも許可した。軽微な誘発症状を感じる場合は、同量の摂取回数を適宜増やして安全性を確認した上で増量の判断をするように、保護者に指導した。明らかな誘発症状を繰り返す場合は、症状を認めない量に減量して摂取を繰り返した後に、再度増量を試みた。摂取時に感じる口腔内の痒み

や違和感、稀に経験する口周囲の発赤など軽微な症状のために、継続的な摂取や増量に不安を感じる症例もある。その場合は、必ずしも摂取や増量を強制せず、違和感なく摂取できる調理方法や加工食品の工夫をして、まずは少しでも食生活を広げることを優先した。

経過中に明らかな誘発症状を認めなくても、患児や保護者の不安が強くて増量できない一部の症例については、外来での試験摂取や、量を増やした経口負荷試験を行って増量の安全性を確認した上で、増量を継続する指導を行った。

2.4. タンパク質量換算による加工食品の摂取指導

食物アレルギーは、食物中のタンパク質である。適切な食事指導を行うためには、この原則を明確に認識することが最も重要な第一歩となる⁴¹⁾。

摂取可能な量を他の食品に応用する場合、単一な成分からなる食品については日本食品成分表⁴²⁾のタンパク含有量を参考に換算摂取ができる(表4)。例えば、牛乳(普通牛乳)はタンパク質を3.3%含有するが、脱脂粉乳は34%と牛乳の約10倍濃度のタンパク質を含有する。従って、脱脂粉乳1gは、牛乳約10g(ml)に相当する。バター(0.6%)はタンパク質含有量が少なく、逆にプロセスチーズ(22%)は牛乳の約7倍濃度のタンパク質を含有する。

こうした違いを保護者に理解してもらい、安全に食べられる量や、使用できる食品の幅を広げることを指導した。実際には、保護者の理解度に応じてわかりやすい換算式を取り入れ、換算量を写真付きの資料で紹介することにより、食品の種類や量が把握できるように指導した(図15)。

2.5. その他の加工食品や料理への摂取指導

安全に摂取できるアレルギー量が確認されたら、それを超えない範囲で市販加工食品の摂取や料理への使用を許可した。加工食品に含有するアレルギー量は食品メーカーに問い合わせ確認し、調理に使用されるアレルギー量はモデル料理を繰り返して確認した。

鶏卵を例にすると、ゆで卵白2g以上摂取できれば、クッキー1枚、ウインナー1本、ロールパン1個など、5g以上では、コロケ1個、中華麺1玉、10g以上では、フライ衣、ハンバーグ1個、20g以上では、カステラ1切れ、ケーキ1カットなどの摂取を許可した(図16)。

2.6. 医師と管理栄養士の連携体制

定期的な外来受診は、患者の必要度に応じて1～3か月毎に行った。診察には常に栄養士が立ち会い、診察前に食物日誌に基づいて指示された摂取ができているか、誘発症状の有無、保護者の心配事や質問などを整理して主治医に伝

えた。主治医は、診察を行って、その後の摂取回数や増量を含めた摂取プランを保護者に指示し、栄養士はそれを受けて再度具体的な食事指導を行った。このような医師と栄養士が常に連携することにより、適切な指導と診療の効率を図った。また、保護者が摂取継続や増量の判断に迷う場合は、いつでも栄養士が電話対応できる体制を整え、状況に応じて次の外来受診まで摂取の中止又は減量を指示した。

2.7. 完全解除に向けた仕上げ指導

継続的な定量摂取で主食、主菜となるような一食量にまで到達していることが確認できれば、日常の食生活の中で一般的な食べ方ができるよう指導した。鶏卵であれば加熱レベルを徐々に落とす指導をし、プリン、茶碗蒸し、マヨネーズなどをステップごとにチャレンジしてもらった（図16）。牛乳であればシチュー、ピザ、グラタンなど、小麦であればルウ、パスタ、パンなどいろんな食べ方ができることを実感してもらった（図17）。

摂取後に運動するとアレルギー症状が誘発される場合があるため、食後の運動に伴う症状の有無を確認しながら、完全解除へ向けた指導を継続した。

2.8. ゴール設定

本研究における到達目標量は鶏卵1個（全卵50g）、牛乳200g(ml)、ゆでうどん200gとした。また量的なゴールのみでなく、質的なゴールとして、鶏卵は卵とじ、茶わん蒸し、プリンなど低加熱料理を、牛乳は、チーズを使ったグラタン、ピザなどを、小麦は、パスタや焼きそばなど小麦タンパク含有量の多い小麦製品を主食として一食量摂取できることを目標とした。

量、質ともにクリアできたら、摂取後の運動誘発のないことを確認し完全解除とした。

2.9. 給食の解除指導

園・学校給食の除去解除は、家庭で抵抗なく安全に食べられることを何度も再現してから行うことを原則としている。各園・各学校のアレルギー給食対応レベルは、調理場の能力や環境によって異なる⁴³⁾ため、アレルゲンを含有する献立をどこまで摂取できるかについては、保護者と施設側の密接な協議が必要である⁴⁴⁾。

園・学校に提出を求められた診断書や学校生活管理指導表には、確認できている摂取許容量を明記した上で、提供された給食メニューの原材料配合表を分析して摂取許可できる献立を具体的に選択するアドバイスなどを行った。

3. データ収集

全ての対象者に対し、指導開始後から2年を過ぎた時点までの調査を継続した。指導開始後6、12、18、24か月時点における家庭での摂取量を、食物日誌および問診によって確認した。経過中に目標量（鶏卵1個、牛乳200g(ml)、ゆでうどん200g相当）に到達してフォローを終了した患者は、そのまま目標量到達者として評価した。目標量到達しても、その後の摂取量が減少してきた場合は、その時点での摂取量を評価した。

経過中に転居などの客観的理由で受診が中断された例は、その時点で分母から除外した。一方、経過中に受診が中断された例、完全除去に戻った例、摂取量が5g未満である例は、脱落(drop out)として評価した。

4. 倫理的配慮と説明同意

本研究は、あいち小児保健医療総合センターの倫理委員会の承認を得て実施され、経口負荷試験から食事指導の実施については全対象者から書面によるinformed consentを取得して実施した。

5. 統計解析

統計解析はSPSS Ver.19を用いて χ^2 検定及びFisherの直接確率検定、Mann-Whitney U検定、Wilcoxon Rank Sum検定を行った。いずれも、 $p<0.05$ を有意水準とした。

6. 結果

6.1. 2年後までの摂取到達量

本研究の指導により2年後までに完全解除または目標量に到達した人数割合を、図18に示す。1年後、および2年後の目標量到達（累積達成）率は、鶏卵で1年後29.5%、2年後49.6%、牛乳で1年後4.8%、2年後42.2%、小麦で1年後20.3%、2年後71.2%であった。

一方、脱落率は、鶏卵で1年後23.3% (30/129人)、2年後24.8% (32/129人)、牛乳で1年後21.7% (18/83人)、2年後18.1% (15/83人)、小麦で1年後6.8% (4/59人)、2年後5.1% (3/59人)と、経過と共に、徐々に摂取量が増えることで、脱落人数は低下した（図18）。脱落者には、予定された受診の中断、完全除去に戻った者、摂取は継続しているが摂取量が5g未満である者が含まれる。指導開始6Mの時点では、5g未満に留まっている患者が多くを占めていたが、12M時以

降になると、診察中断者が増加した。完全除去へ戻った人数に変化はなかった。また、牛乳5g (ml) 未満者のほとんどが、牛乳の定量摂取ができず、食パンのみを摂取継続していた (図19)。

日常の食生活の中で、加工食品はほぼ制限なく摂取できるレベルとして、1/4量到達率を評価した。1年後及び2年後における到達率は、鶏卵60.5/66.7%、牛乳38.6/68.7%、小麦61.0/86.4%であった (図20)。

6.2. 摂取開始指示量 (2g と 5g 以上) の違いによる 2 年後の到達率

摂取開始指示量の違いによる2年後までの到達率を、図21に示す。鶏卵アレルギー2g摂取開始者は2年後で40.9%、5g開始者は58.7%の人が到達していた。同じく、牛乳アレルギーは、2g開始：31.8%、5g開始：53.8%、小麦アレルギー2g開始：54.5%、5g開始：76.9%であった。鶏卵、牛乳において5g以上の摂取開始群に高い到達率を確認した。(統計解析： χ^2 検定)

2年後の脱落率は、鶏卵アレルギー：2gで31.8%、5gで17.5%、牛乳アレルギー：2gで25.0%、5gで10.3%、小麦アレルギー：2gは9.1%、5gで2.6%であった。脱落者の多くは、鶏卵、牛乳アレルギー児2g開始者の6M調査時に多く見られ、摂取開始時における継続性の低さを認めた。しかし、2年後の脱落率に2gまたは5gの開始量の違いによる差はなかった。(統計解析： χ^2 検定)

6.3. 摂取開始時年齢 (3歳未満と3歳以上) の違いによる2年後の到達率

摂取開始時年齢 (3歳未満と3歳以上) による到達率の違いを図22に示す。2年後到達率は、鶏卵アレルギー3歳未満58.3%、3歳以上42.0%。牛乳アレルギー3歳未満61.1%、3歳以上27.7%、小麦アレルギー3歳未満79.5%、3歳以上55%であった。鶏卵、牛乳アレルギーの2年後の到達率に摂取開始年齢 (3歳未満と3歳以上) による差を認めた。(統計処理： χ^2 検定)

2年後の脱落率は、鶏卵アレルギー3歳未満18.3%、3歳以上30.4%、牛乳アレルギー3歳未満2.8%、3歳以上29.8%、小麦アレルギー3歳未満5.1%、3歳以上5.0%であり、2年後の脱落率は、牛乳アレルギー患者において開始時年齢による差を認めた。(統計処理： χ^2 検定)

6.4. 指導前後における体格の改善

食事指導による栄養状態、成長発育を評価するため、指導前後の身長・体重を、該当する月齢における標準偏差 (SD) スコアを用いて解析した (表5)。指導前後のデータが揃った鶏卵：72人、牛乳：64人、小麦：40人を解析対象とした。

身長のSDスコアについて、牛乳アレルギーでは有意な変化がなかったが、鶏卵 ($p<0.01$) と小麦 ($p<0.05$) は有意に改善した。中でも、指導前の身長が標

準範囲から外れる-2SD以下の対象者（鶏卵：6人、牛乳：1人、小麦：2人）について指導（2年）後のSD値推移を解析したところ、有意な身長伸びが確認できた（図23）。

体重のSDスコアは、いずれの食品においても有意な変化を認めなかった。

6.5. 安全性の確認

症状報告のほとんどが、口腔内違和感、口周囲紅斑、AD（痒み）悪化などの軽微な症状であった。抗ヒスタミン薬内服、稀には吸入する程度の呼吸器症状、一過性の腹痛も報告されているが、保護者によって記載する程度が異なるため解析するに値しなかった。

エピペン使用報告はなく（0件）、強い症状による緊急受診は、鶏卵：3件、乳：1件、小麦：2件にみられた。その内訳は、鶏卵完全解除前の低加熱料理摂取後の蕁麻疹、呼吸苦、摂取後の運動誘発による蕁麻疹、咳、定量指示を逸脱した蕁麻疹、咳であった。

6.6. 特異的 IgE 抗体価の推移

食事指導を行った患児の鶏卵、牛乳、小麦特異的 IgE 抗体価を、OFC 前 (Pre) と負荷 2 年後 (Post) で比較した。2 年後の到達レベルによる抗体価の変化は、解除（目標量到達）群と未到達（5g 以上目標量未満）群に有意な抗体価の低下をみとめた。しかし、脱落（中断、5g 未満）群においては抗体価に変化はなかった（表6）。

開始時年齢別による 2 年後の抗体価の変化は、3 歳未満、3 歳以上共に、有意に低下していた。また、開始量別による 2 年後の抗体価の変化も、2g 開始群、5g 開始群共に低下していた。（表7）

（統計解析：Wilcoxon Rank Sum test）

6.7. 料理や加工食品への応用と食生活の改善

食事指導開始当初は鶏卵、牛乳、うどんを直接計量して摂取することを中心 に指導したが、鶏卵 1/4 個、牛乳 50g(ml)、うどん 50g を越える頃からは加工食品や様々な料理への応用を目指した指導を行った。

日常診療における食事指導の中では、鶏卵 15g（1/4 個）以上の症例では、フライ衣やハンバーグ、ホットケーキなど卵を直接料理のつなぎに使用している様子や、牛乳 50g(ml)以上では、パンや菓子類（チョコレート）、うどん 50g 以上では、ギョウザ、フライ衣、菓子類を、定量摂取とは別に、さらに付加して食べている報告が得られた（図24）。

しかし1年後に摂取量が増えていても、最初に指示されたゆで卵白、牛乳を

直接摂取させることしかできない保護者も認められた。こうした家庭では、家族も含めた除去が続いており、食生活に変化がなかった。その理由として、食事指導した食品以外にも除去食品が多く、料理や加工食品への応用が難しいことや、除去食の必要な兄弟がいる、除去食生活の長期化から過去にアレルギーであった卵、牛乳、小麦を調理に使用する習慣を失っている、食後運動誘発予防のため、食べる時間が限られてしまう、調理に使用するとかえって味を好まない、といった声も多く聞かれた。特に、年長になってようやく解除が進んだ子どもたちから、卵や牛乳は「まずい」「食べたくない」という声が多く聞かれた。

解除へ向けた仕上げとして、給食メニューの自宅での再現が行われるが、実際には、保育園など、柔軟な除去対応をしてもらっている現状では積極的に挑戦せず、園で除去を継続するといった例もみられた。また、調理が面倒、食べさせるのが怖いなどの理由で、自宅では実施せず、園や学校では食べさせようとする保護者もみられた。

7. 考察

7.1. 食事指導と経口免疫療法の定義

本研究における対象者は、図5にあるように当科でOFCを実施した患者の約22%に過ぎない。負荷陰性者では、最終負荷量が1～20g以上と幅があり、その中で2g以上摂取開始できる患者には原則として同じ食事指導を行っているが、今回の解析対象とはしていない。

残る負荷陽性者はより重症であり、完全除去の継続、又は当科における経口免疫療法のプログラムに参加する対象者となっている。従って、本研究の対象者は、当科に受診するFA患者の中では比較的軽症者、あるいは過去に何度もOFCを繰り返し、ようやく耐性獲得の可能性が出てきた段階の患者を捉えたものといえる。

このように、OFCで確定されたFA患者を対象にアレルギーの定量摂取を開始することを、経口免疫療法と定義するか、一般診療における計画的な食事指導と位置づけるかについては、世界及び日本国内でコンセンサスが得られていない⁴⁵⁾。我々は、今回の研究について、

1. 対象者の重症度は、日本では従来から「少しずつ食べてみる」ことを指導していたレベルであり、経口免疫療法の対象とはならないレベルの軽症～中等症患者である。
2. 対象とした患者は当科でOFCを実施した全症例を背景としており、特別な研究計画の目的でリクルートしたものではない。
3. 定量的な摂取プランを提示するが、摂取量及び摂取頻度を完全に規定するものではなく、患者が実生活の中で実践できた成績を評価している。

4. アウトカムも、経口負荷試験によって医学的な摂取可能閾値量を評価したものではなく、実生活のなかで患者が達成した摂取量を評価している。
 5. 経過の途中から、加工食品を含めてできるだけ食生活にアレルゲンを取り入れることを進めており、医学的な耐性獲得と同時に、アレルゲンから解放された日常の食生活を取り戻すことを重視している。
 6. 耐性獲得と一過性の脱感作を鑑別するために、一定期間アレルゲン除去をしてから経口負荷試験を行う手順⁴⁶⁾をとっていない。
- などの点で経口免疫療法ではなく、FAの診療における食事指導の成績を示したものと考えている。

7.2. 解除指導法の評価 過去の食事指導方法との比較

解除食指導の妥当性は、本来であれば対照群（コントロール群）と比較してアウトカムを評価すべきであるが、本研究では倫理的配慮から行っていない。筆者らはすでに既報において、解除食指導1年目の成績を、過去の指導方針と比較する historical control 群と比較した Case-control study として報告している^{47,48,49)}。

その結果では、1年後の対象者（鶏卵：39人、牛乳：31人、小麦：35人）の摂取量の中央値は、コントロール群（鶏卵：39人、牛乳：31人、小麦：37人）に比べ、鶏卵、小麦で多く、有意差が見られたが（ $p < 0.05$, Mann-Whitney U test）、牛乳では差はなかった（図25）。また、対象者には摂取開始時の少量で留まっている患者は少なく、到達目標量に至った人数には違いがないが、解除へ向けた定量、増量が継続できていた（図26）。

従って、本研究における定量的な解除指導は、従来の「加工品を少しずつ食べる」という漠然とした食事指導よりも有効であると思われる。

7.3. 早期に摂取を開始することの意義

FA児に対して、幼児期から一律に完全除去を継続するのではなく、安全性が確保できる範囲内で、早期に摂取を開始することには、多くのメリットがあると思われる。

本研究における対象者の多くは、今回のOFCに至るまで原則としてアレルゲンを完全除去する生活を送ってきている。中には過去の誤食事故で強いアナフィラキシーを経験した者もいれば、原因食物を未摂取のまま除去を継続してきた患児も含まれる。

このような患児の背景を考慮すると、除去食生活の長期化は、単なる栄養的問題ではなく、患児及び保護者に対して、アレルゲンが悪者といったイメージの固執や、食経験、食教育の乏しさを生じている。これを証明するものとして、OFC時の年齢を3歳未満と3歳以上での到達率と脱落率を調査してみた（図22）。

やはり、除去食が長期化している3歳以上群が3歳未満群と比較して到達率が低く、脱落率は高い結果であった。

本研究の調査中、指示された通りの純粋なアレルゲン摂取は実施できても、不安感や恐怖心からアレルゲンを使った調理ができない保護者、アレルゲンを含む料理が摂取できない患儿が少なからず存在した。その点で、少量のアレルゲン摂取を、医師から直接指示された食品で進めることで何とか実現できるケースも存在した。逆に、アレルゲンを直接摂取することができず、アレルゲンの含有を認識しにくい加工食品を主として利用するケースも存在した。

7.4. 全般的な安全性の評価

本研究全体を通して、指導された方法を守って摂取した場合の緊急受診を必要とするアレルギー症状の誘発は2件に留まり、安全性として許容できるレベルであると評価した。これは、外来での定量摂取を常に管理栄養士がモニタリングし、患者の過去の重症度や摂取時の不安定さを考慮して、増量ペースや増量幅を細かく調整した成果と思われる。

症状が誘発された事例の中には、摂取指示量の逸脱や加熱調理方法の誤り、摂取後の運動や入浴、体調不良時の摂取などに伴う場合があり、あらかじめ注意喚起しておくことの必要性は明らかであった。体重が15kg未満の症例にはアドレナリン自己注射薬を処方していないが、症状誘発時の内服薬や緊急対応の手段については、常に指導が必要である。特に、過去にアナフィラキシー歴のある症例に対する指導は、経口免疫療法に準じた注意を払って進めることが求められる。

7.5. 摂取開始から初期の増量に関する評価

今回の食事指導の結果、2年後に解除又は目標量到達に至った対象者は、鶏卵：49.6%、牛乳：42.2%、小麦：71.2%であった。この成績は、対象者の中には自然免疫獲得者が一定数含まれているにも関わらず、より重症者を対象として行った経口免疫療法の成績⁵⁰⁾と比較すると、むしろ劣っている。その理由は、経口免疫療法が特別に意欲の高い患者を対象として、強制力を持ってアレルゲン摂取を進めている事に対して、本研究では患者の意欲による選択を行わず、摂取方法を示しながらも結果的には患者の主体性に応じた摂取を認めているといった違いによるものと考えられる。

しかし、対象者を2g開始者と5g以上開始者で比較すると、2gにおいて目標量到達率が低く、脱落率が高いことが明らかであった。特に鶏卵・牛乳の2g開始者では、指導開始6か月時点ではまだ増量に至っていない例が多く見られた（鶏卵：28.7%、牛乳：27.7%）。その理由は、危険を伴う強い誘発症状ではなく、口周囲の軽微な発赤などに対する不安や、本人の摂取拒否が主なものであり、

その不安感が減って増量が軌道にのるまでに時間が必要であることを示唆していた。

急速経口免疫療法では、この時期を入院管理下で過ごし、わずか数日で乗り越えることになる。従って、本研究の対象者に対しても、数日間の入院増量期を設けることによって、解除の進行を半年程度短縮できる可能性がある。

7.6. 診療における管理栄養士の役割

本研究でのアレルゲン食品を直接用いた解除指導は、比較的軽症のFA患者を対象とし、多くは指導した食品を安全に摂取して、特異的IgE抗体価も上昇させることなく、自宅で計画的に増やすことができた。また、2gといった少量の指示量であっても安全に摂取を開始することができた。

指導形態としては、摂取量や増量プランを医師が指示し、具体的な食べ方は管理栄養士が指導する、といった業務分担がスムーズに行えた。特に、管理栄養士が果たす役割として、摂取状況の確認が重要である。限られた診療時間内では患児、保護者が医師と十分に話ができず、うまく伝えられない場合もある。管理栄養士は患者と医師との接点となって、聴取した情報を整理して医師にフィードバックすることで、診療の効率を上げることができた。診療後の食事指導では、医師の指示をかみ砕いて説明することで、より患者に身近な立場から保護者の不安を軽減し、食生活を楽しむための支援を行うことができた。

7.7. 解除の段階に応じた食事指導の要点

解除の開始時には、指定された食品のみを定量的に食べるといった安全性を評価する期間がある。増量が進み、アレルゲンを一般的な食品や料理として摂取できるようになるまでは、日々、薬のように食べ続ける必要がある。この期間は、誘発閾値を安全に超える下地作りともいえる。従来の食事指導では、この段階を通過できないために解除が始められない場合が多かった。それを乗り越えて症状なく継続できた患児、保護者は、指定食品以外の摂取が許可されると、初めて食べる喜び、今後の意欲、期待感を感じることができる。

解除指導とは、アレルゲン定量摂取＋加工食品や料理の解除で成り立っており、除去していた食品を“食べても大丈夫”といった安心感と、食育として「おいしく食べる」「みんなで食べる」「楽しく食べる」といった食環境も同時に教えていく必要がある。これには保護者の理解とスキルが不可欠であり、決められたアレルゲン量をどのように料理に応用、展開し、おいしく食べさせることができ、摂取頻度を増やすか、また、日常的に保護者自身が除去していた食品を躊躇することなく使うことができるか、が解除を進める上で重要なポイントとなる。

7.8. 脱落者の診察中断理由

脱落者の割合は指導経過に伴い徐々に低下したが、定量摂取が継続できない児で、指導開始 12M 以降から継続受診が中断されることが増えていた。

OFC 直後から受診が中断された者（鶏卵：7 人、牛乳：4 人、小麦：3 人）には、比較的低年齢児が多く、解除への意欲が低かったことが示唆された。

また、鶏卵や牛乳アレルギー児において、一定の加工品が食べられた後に受診中断した者は、定量摂取が継続できず 5g 未満の対象者であり、患者個々のニーズの違いを感じた。

一方、アレルゲン摂取による強い誘発症状が原因で中断した症例は、鶏卵摂取後に緊急受診した 1 例のみであった。

7.9. 栄養状態、成長発育の評価

本研究の解除指導により、鶏卵・小麦アレルギー患者において、身長 SD スコアが有意に改善した。しかし、栄養状態の改善で最も注目すべき牛乳アレルギー児においては、有意差がみられなかった（表 5）。

これは、成長を促進した主な要因が、アレルゲン食品の解除そのものやカルシウムという特異的な栄養素摂取量の改善のみでなく、外来で行われている総合的な食事指導の成果であるとも推察できる。中でも、指導前に身長・2SD 以下であった児（n=9）を対象とした SD 値には、大きな改善が見られた（図 2-3）。解除指導に限らず、管理栄養士が行っている栄養・食事指導の重要性を感じることができた。

7.10. 解除が進まない症例の問題点

本研究中に、解除が進まない症例も経験した。アレルゲン食品そのものの摂取に抵抗感を持つ患児は多く、含有量の少ない「加工品程度の摂取で満足」という声や、摂取量が増えてくると「手作りが面倒」「作っても食べてくれない」などの声が聞かれた。このような要因が、最終的に完全解除まで至らない、患児、保護者の意欲低下に繋がっていた。

厳格な食物除去を長年続けていた患児では、もはや食物経口負荷試験の挑戦も望まない傾向もある。負荷をしたとしても恐怖感や違和感などから腹痛・かゆみなど本人にしか分からない症状（主観的症状）を訴え、判断できないことがある。過去につらい症状を経験してきた食べ物に対する心理的トラウマから、患児にとっては「アレルゲン＝食物でない」と捉えられている印象すらうける。以上の経験から、より早期に介入し、正確な診断のもと、少量でも摂取を試みることの重要性を痛感する。それは、食事指導ではなく、経口免疫療法を含めた「治療」の枠組みとして取り組むべき課題かもしれない。

7.11. 最終到達量の限界について

今回の指導の結果、2年後までに目標量に到達しない患者も多く残されていた。食品別には、鶏卵と牛乳はその割合が多く、小麦では少ない結果であった。

鶏卵と牛乳で目標量到達に至らない患児の多くは、1/4目標量で留まっていた(図20)。鶏卵1/4個、牛乳50g(ml)というレベルは、明らかな鶏卵料理や牛乳製品を食べなければ、加工食品については制限なく食べられる量であり、ハンバーグ、ホットケーキなどの料理へも応用しやすい量であると言える(図24)。小さい頃から摂取経験なく育ってきた患児たちは、鶏卵・牛乳料理を必ずしも好まず、敢えてそれを直接食べたくないと思っていることが多い。その意味で患児自身は、その到達量に満足しており、日常生活にも困っていない。

小麦については、そうした嗜好が入りにくい食品であるために、最終的な目標量到達率が高かったと考えられる。

そのような患児の気持ちの中には、過去に経験した誘発症状へのトラウマや、万一発生するかもしれない症状への警戒心が残っていることを忘れてはならない。中には、軽微な口腔内の違和感のために、大量摂取の限界を自己判断している場合もある。

7.12. 除去食解除のゴール設定

完全解除の判断基準として、多くの患児や保護者が期待する量的なゴール設定は、給食を安全に全量摂取できることである。しかし、そのためには特に牛乳、小麦の給食ハードルは高く、アレルゲンを含むメニューの組み合わせ(牛乳+パン+シチュー、カレー+ソフトめんなど)によっては、牛乳400g(ml)以上、うどん300g以上一度に摂取できなくてはならない。しかし、自宅での解除基準となると、必ずしもそうではない。

卵は、量的に、つなぎ料理や加工食品として摂取するには1/2個相当食べられれば十分であり、質的には、加熱を緩めた、プリン、マヨネーズ、卵とじなどが食べることができればよい。

しかし、目標量に到達しない患児・保護者の気持ちを踏まえて、解除指導で重要なことは、単なる量的解除ではなく、過去にアレルゲンであった食物を「悪者にしない」、アレルゲンを含む食事全体を、おいしく楽しく食べられる生活を取り戻すことである。そのことが解除への意欲となり、抵抗感なく摂取できてこそ、はじめて真のゴールというべきであろう。医学的な評価を中心とした経口免疫療法の成績も、対象者が日常の食生活をどのように取り戻していくか、という点まで評価することが重要な視点になると思われる。

こうした目標を患児・保護者と共有していくためには、医師だけでなく、栄養士が患者の気持ちと食生活に寄り添って指導することが、極めて大きな力となる。食物アレルギーの解除指導における、栄養士の果たすべき役割はますます

す重要となっていくであろう。

7.13. 食事指導のゴール設定

食事指導のゴールは、いずれも保護者のみでなく、患児自ら何を望むか、どのような生活をしたいか、意見を聞き、一緒に決めるべきである。

牛乳は、100g(ml)相当摂取できれば、パン、シチュー、チーズなど、ほとんどの乳加工品、料理が摂取できる。また牛乳は、200g(ml)以上飲めても直接大量摂取することを好まない患児が多く、心理的な事情を考えると、必ずしも通常の1食摂取量200g(ml)を目指す必要もない。一方で、皆と同じ給食を食べること、栄養面でのカルシウム充足率を考えると、牛乳200g(ml)以上の摂取が可能になることが求められる。

小麦は、主食として摂取できることを目指したい。小麦は他の食物に比べて、使用頻度が高く、摂取を嫌がる患児も少ない。しかし、パスタやパンを好きなだけ食べるためには、うどん換算で400g近いタンパク質摂取量の安全性を確認しておく必要がある。

食事指導を終了するポイントとして、「安心して食べられる」＝年齢相当の1食分を食べても症状が出ない、と確認されていることが望ましい。一方、「自由に食べてよい」というと、「食べない」方向に戻ってしまうことが多いため、「意識的に一定量を食べる」ことの継続は必要である。こうしたゴールをどこに設定するのかについては、患児の個別性に配慮することになるが、管理栄養士としての最低限のコンセンサスとしては、家庭外での集団生活において容易な対応（単品除去・代替）で問題なく過ごせるレベルを維持してもらいたい。

8. 結語

本研究の除去食解除指導は、OFC陽性者であっても安全に解除へと進めることができ、患児、家族へ食生活の変化をもたらした。これは、OFCにより重症度を明確に判定し、経口免疫療法の対象には至らない、比較的軽症な症状陽性者を選定したからである。そのような耐性獲得が遅延している患児に「食べられる範囲」指導することは、「アレルゲンへの拒否感」「症状誘発への恐怖感」の早期克服に寄与し、食生活QOLの改善をもたらすであろう。今後、食物アレルギー児への解除指導は、患児個々の重症度や心理的な質的耐性獲得も考慮しながら行うよう心がけたい。多くの子どもたちに対して安全に、楽しく食べていけるような解除指導について、さらに研究や工夫を積み重ねて、多くの施設で実施できる方法を確認していきたい。

第 I 章 図表集

表1 食物による不利益な反応
(adverse reactions to food)の分類

- ・ 毒性物質による反応 (toxic reactions)
(すべてのヒトに起こる現象)
 - 細菌毒素や自然毒など
- ・ 非毒性物質による反応 (non-toxic reactions)
(ある特定のヒトに起こる現象)
 - 食物アレルギー (Food allergy)
(免疫学的機序を介する現象)
 - ・ IgE依存性反応
 - ・ 非IgE依存性反応
 - 食物不耐症 (Food intolerance)
(免疫学的機序を介さない現象)
 - ・ 薬理活性物質による反応
 - ・ 代謝性疾患 (乳糖不耐症など)

食物アレルギー診療ガイドライン2012

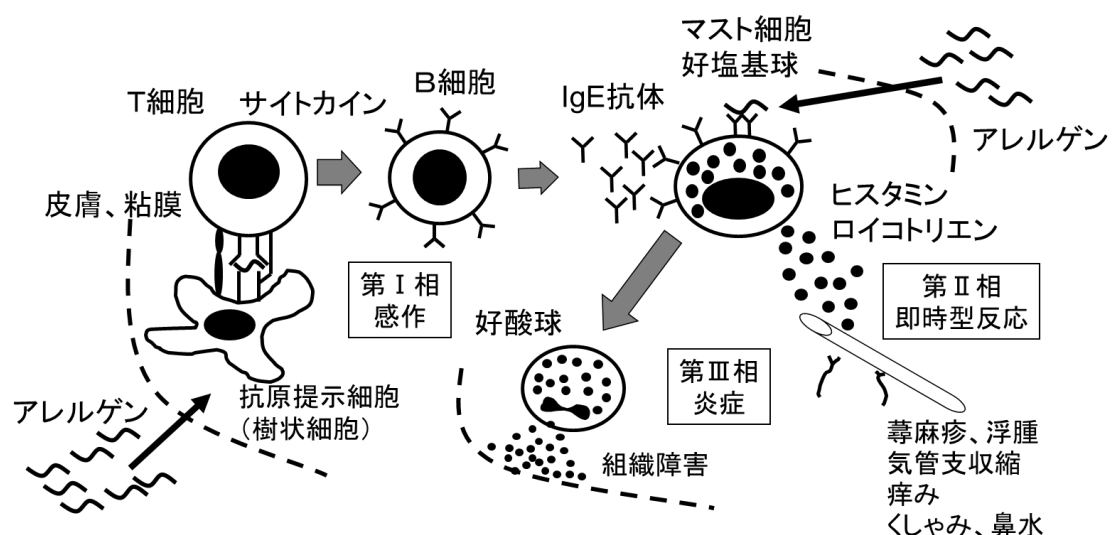


図1 即時型アレルギー反応のしくみ

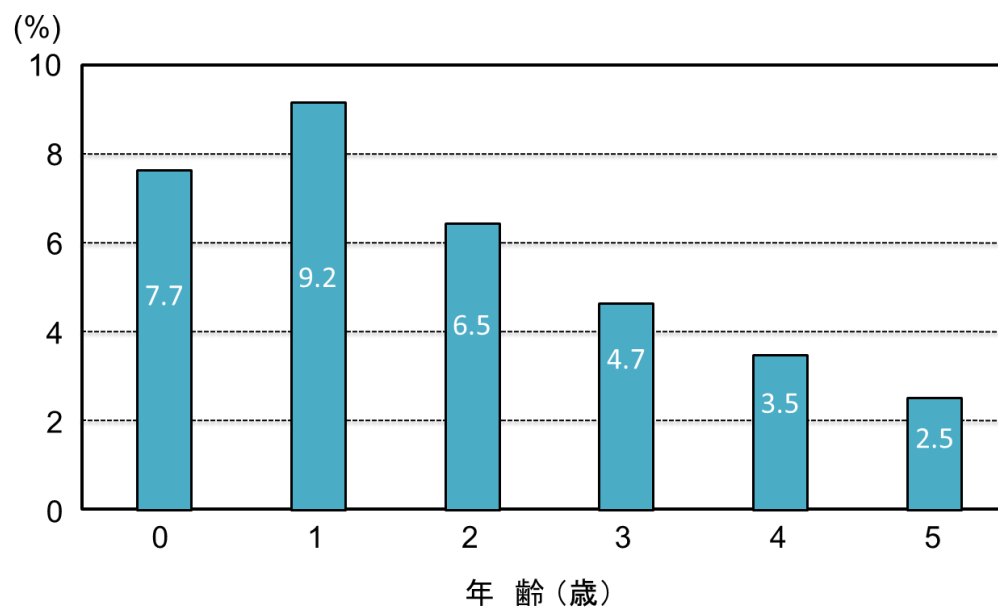


図2 保育園児の食物アレルギー有病率

平成 21 年 日本保育園保健協議会 保育所における食物アレルギーに関する全国調査
(953 保育所、園児 105,853 人)

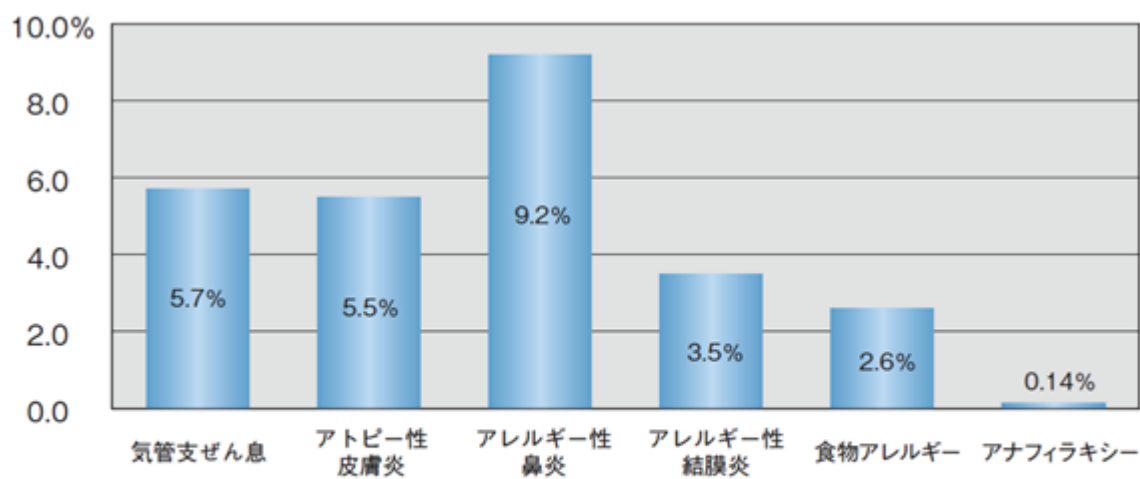


図3 児童生徒全体のアレルギー疾患有病率

平成16年6月調査「アレルギー疾患に関する調査研究報告書」
全国の公立小、中、高等学校に所属する児童生徒のアレルギー疾患有病率

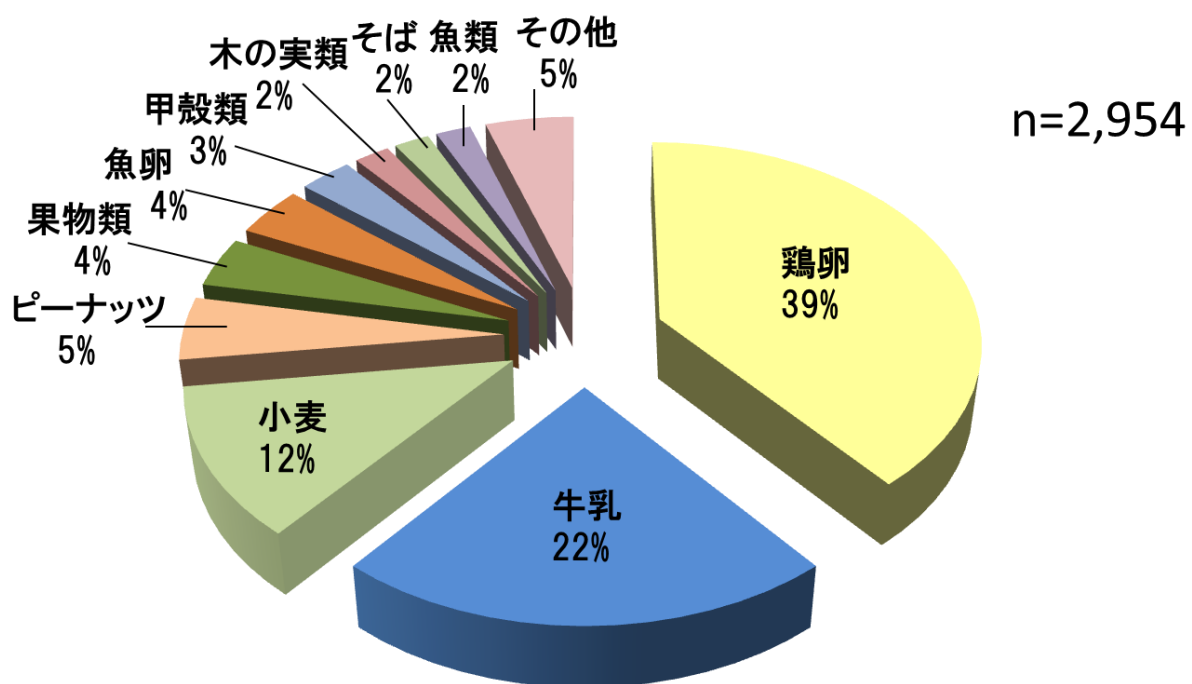


図4 全年齢における原因食物

【調査対象】食物摂食後60分以内に何らかの症状が出現し、かつ医療機関を受診した患者

平成23年即時型食物アレルギー全国モニタリング調査結果

表2 学童期以降のエピペン所有率

	食物アレルギー	アナフィラキシー	エピペン保持者
小学校	210,461 (4.5%)	28,280 (0.6%)	16,718 (0.4%)
中学校・中等教育学校	114,404 (4.8%)	10,254 (0.4%)	5,092 (0.2%)
高等学校	67,519 (4.0%)	4,245 (0.3%)	1,112 (0.1%)
合計	453,962 (4.5%)	49,855 (0.5%)	27,312(0.3%)

調査対象児童生徒数

小学校	4,642,473 人 (14,963 校)
中学校・中等教育学校	2,401,024 人 (7,208 校)
高等学校	1,693,084 人 (2,675 校)
合計	10,153,188 人 (28,958 校)

文部科学省委託事業 日本学校保健会 「学校生活における健康管理に関する調査」中間報告
平成25年8月現在

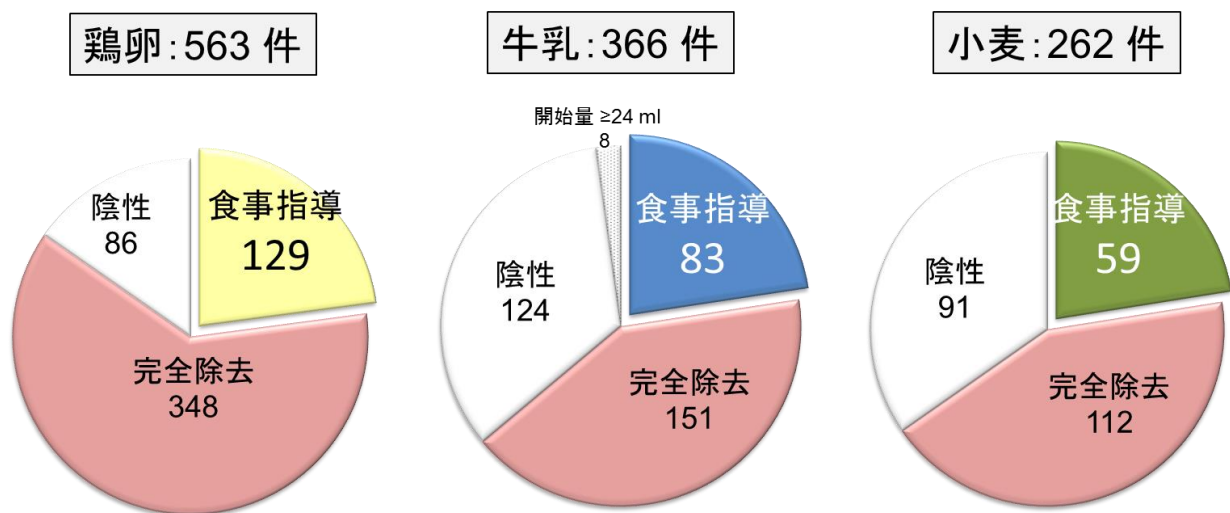


図5 食物経口負荷試験判定結果

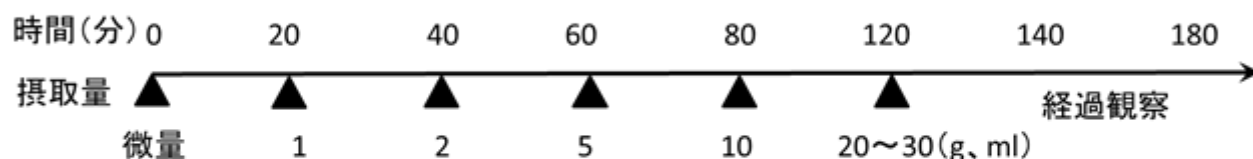
- ・2011年8月から2013年7月までの2年間のOFC施行者
- ・負荷陽性で2g以上を安全に摂取開始できる軽症者のみを食事指導の対象とした

表3 対象者の背景

人数	鶏卵: 129	牛乳: 83	小麦: 59
中央値 (幅)	3.2 (0.9-18.8)	3.7 (0.5-16.3)	2.2 (1.0-10.7)
男:女	85:44	57:26	36 : 23
Kaup指数(幅)	16.1(12.5-21.3)	16.0(13.8-23.0)	16.3 (13.7-19.4)
特異的IgE値 (UA/ml) 中央値 (幅)	卵白: 7.07 (0.38-100) Ovomucoid: 3.24 (0.34-100)	牛乳: 7.24 (0.44-89.4) Casein: 6.87 (0.34-100)	小麦: 8.42 (0.36-100) w-5 Gliadin: 0.66 (0.34-43.5)
他の食物アレルギー	牛乳: 30.2 % 小麦: 13.2 % その他: 13.2 %	卵: 69.9 % 小麦: 16.9 % その他: 12.0 %	卵: 81.4 % 牛乳: 64.4 % その他: 13.5 %
アトピー性皮膚炎	86(66.6%)	52(62.6%)	46(77.9%)
喘息	19(14.7%)	12(14.4%)	11(18.6%)
開始量 2 g 5 g 10 g	66 45 18 } 63	44 22 17 } 39	20 21 18 } 39

負荷食品

鶏卵: 固ゆで卵白
牛乳: 生の牛乳
小麦: ゆでうどん



- ・負荷食品や摂取量は、年齢やアレルギーの強さに応じて調整
- ・疑わしい症状が出た時は、適宜観察時間を延長したり、同じ量を再度摂取したりする
- ・アレルギー症状が出現したら、抗ヒスタミン薬やステロイド、アドレナリン注射などで治療

図6 食物経口負荷試験(オープンチャレンジ法)

<div> <div>最終負荷量</div> <div>負荷試験結果</div> </div>	摂取を開始する量				
	陰性	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
20 g	20 g	10 g	5 g	2 g	完全除去の継続
10 g	10 g	5 g	2 g		
5 g	5 g	2 g			
2 g	2 g				

- ・負荷陰性: 最終負荷量(総負荷量の半分)から摂取開始
- ・負荷陽性: 症状グレードに応じて1~2段階落とした量から開始

図7 負荷試験結果に基づく摂取開始量の設定



図8 鶏卵加熱調理指導



図9 鶏卵計測指導

牛乳2～10ml摂取時の注意点

運動・入浴	体調不良時	症状悪化時の対応	摂取中止後の再開
症状が誘発されやすくなる可能性があるため、摂取直後の運動・入浴を避けましょう。	かぜをひいているとき、おなかの調子がわるいとき、とても疲れているときは、摂取を避けましょう。	ロ・ノドのかゆみや違和感、口周部に発疹する発疹 ⇒ 同量を摂取 上記よりも強い症状を認めた場合 ⇒ 同量を減量 ただし、同量を減量し、症状が認められた場合は、摂取中止	中絶が3回以下 ⇒ 同量を摂取 中絶が4回以上 ⇒ 半量に減量して再開 2～3回症状がなければ増量して、元の量に戻す ※あくまでも目安です。心配な場合は、主治医に相談しましょう。

- 正確に計量して摂取して下さい。
- 負荷試験翌日までに症状が見られた場合、摂取を開始せず下記にご連絡下さい。
- 薬を使用する程の強い症状が出た場合は、一度ご連絡ください。
- 他のアレルギー食品や、加工品を摂取する時は、最低3時間は開けて食べましょう。

〈連絡先〉

あいち小児保健医療総合センター アレルギー科
TEL 0562-43-0500 (代表)
メール 以 secretary@cd5.so-net.ne.jp



牛乳は、シリンジで計量しましょう



ヨーグルトは
クッキングスケール(最小0.1g単位)で
量りましょう

(牛乳負荷陽性者 2～10ml開始時資料)

牛乳と同量で摂取可能な ヨーグルトを選びましょう



牛乳100mlあたりのたんぱく質量 9

メーカー	商品名	たんぱく含有量 (100g当たり)	
明治 ブルガリア	ヨーグルト プレーン	3.4	4パック小分けタイプ は選ばない
	飲むヨーグルト プレーン	3.1	
雪印 メグミルク	ナチュレ 恵 プレーン	3.6	

下記のヨーグルトのように、たんぱく質が多く含まれている
商品は、選ばないようにしましょう

メーカー	商品名	たんぱく含有量 (100g当たり)	実際のたんぱく表示
明治	グルト	4.8	1本(40g)当たり たんぱく1.9g
ダノン	ピオ	4.3	1パック(80g)当たり たんぱく3.5g

図10 牛乳摂取指導用資料

チャーハン



<材料:1人分>

ほうれん草(葉先) 2枚
ごはん 50～80g
にんじん 10g
★いり卵 指示量
塩、こしょう 1/20～1/2個分
油 少々
ウインナー 適宜
お好みで…

- 1 すべての野菜を細かく切る。
- 2 フライパンを中火にかけ油をひき、①を炒める
- 3 ②にごはん、指示量どおりのいり卵を加え、味をつける。
- 4 チャーハンを皿に盛り、炒めたウインナーを添える

そぼろごはん



<材料:1人分>

鶏ミンチ 30g
砂糖 小さじ1
しょうゆ 小さじ1
おろし生姜 少々
★いり卵 指示量1/20～1/2個分

- 1、鍋に鶏ミンチ、砂糖、しょうゆ、おろし生姜を加え、中火にかけて炒り煮する
- 2、ごはん①といり卵をのせ、もみりを飾る

スープを添えて…



いつものスープに
計量したいり卵や薄焼き卵
を加えてもいいよ！

たまごディップ



にんじん
グリーンアスパラ
★ゆで卵
絹ごし豆腐
塩

5ミリ厚さ輪切り
%本
指示量分
大さじ2
少々



マヨドしてもいいよ！

- 1、ゆで卵を指示量計量し、粗みじん切りにする。
- 2、ボウルに1を入れ、豆腐、塩を加えて練る。
- 3、にんじんは皮をむき、5mm厚さの輪切りにして、やわらかくゆでる。
- 4、グリーンアスパラガスは根元の近くの皮をむき、3cm程度の長さに切って、やわらかくゆでる。ゆで上がったたら、はかまを取る。
- 5 2、3、4を皿に盛る。野菜に卵ディップをつけて食べる。

図11 鶏卵レシピの一例

- ・計量秤(最小0.5g)やシリンジを使って指示量を正確に計量する
- ・食物日誌に摂取量や症状の有無を記録する
- ・非即時型のかゆみや湿疹有無を確認するため週3回程度の摂取頻度とする



運動・入浴	体調不良時	症状誘発後の摂取量	摂取中断後の再開
<p>症状が誘発されやすくなる可能性があるため、摂取直後の運動・入浴を避けましょう。</p> 	<p>カゼをひいているとき、おなかの調子がわるいとき、とても疲れているときは、摂取を避けましょう。</p> 	<p>口・ノドのかゆみや違和感 口周囲に限局する発疹 → 同量を摂取</p> <p>上記よりも強い症状を 認めた場合 → 1段階減量 ただし、開始量で強い 症状を認めた場合は、 摂取中止</p>	<p>中断が3日以下 → 同量を摂取</p> <p>中断が4日以上 → 半量に減量して再開 2〜3回症状がなければ 増量して、元の量に戻す</p> <p>※あくまでも目安です。心配な場合は、 主治医に確認しましょう。</p>

図13 自宅摂取時の注意点

- 皮膚・粘膜症状 → 抗ヒスタミン薬(内服)
- 呼吸器症状 → 気管支拡張薬(内服、吸入)
→ アドレナリン(筋注)
- 消化器症状 → アドレナリン(筋注)
→ ステロイド(内服、静注)
→ 補液
- アナフィラキシーショック
→ アドレナリン(筋注)
→ 補液
→ ステロイド(静注)

※緊急性が高い、受診レベル

抗ヒスタミン薬

ザジテン	セルテクト
ニボラジン	アタラックス
アレジオン	エバステル
ジルテック	クラリチン
アレグラ	タリオン
ザイザル	アレロック

気管支拡張薬

吸入薬	内服薬
メブチン	メブチン
ベネトリン	ホクナリン
サルタノール	アトック
	スピロベント

ステロイド

プレドニン	リンデロン
デカドロン	セレスタミン

図14 アレルギー症状に使う薬

表4 タンパク質換算資料

食品成分表から換算する

食 品	食品中のたんぱく質量		普通牛乳10gに相当する食品量の目安
	含有率	普通牛乳との比	
普通牛乳	3.3%	1.0	10g
有塩バター	0.6%	0.2	55g
乳酸菌飲料	1.1%	0.3	30g
クリーム(乳脂肪)	2.0%	0.6	16g
ヨーグルト(全脂無糖)	3.6%	1.1	9g
アイスクリーム(普通脂肪)	3.9%	1.2	8g
加糖練乳	7.8%	2.4	4g
クリームチーズ	8.2%	2.5	4g
プロセスチーズ	22.7%	6.9	1g
脱脂粉乳	34.0%	10.3	1g
パルメザンチーズ	44.0%	13.3	1g 未満

参考：日本食品標準成分表 2010⁶⁾

あなたの牛乳摂取量は gです。

食べようと思う
乳食品100gあたりのたんぱく質量 gの場合

牛乳100gには、たんぱく質3.3g含まれます

乳食品の摂取量 = $\frac{\text{たんぱく質量}}{3.3} \times 100$

例1)
牛乳5g摂取許可(たんぱく質0.17g相当)の場合
ヤクルト(たんぱく質含有量1.1g/100g)なら、

$$\frac{5 \times 3.3}{1.1} = 15g$$

例2)
牛乳10g摂取許可(たんぱく質0.3g相当)の場合、
加糖ヨーグルト(たんぱく質含有量4.3g/100g)なら、

$$\frac{10 \times 3.3}{4.3} = 7.67g$$

摂取できる量が半端な数になったら、量りやすいよう0.5単位で切り捨てましょう。

7.5g使用可能

指示された摂取量を超えないように、きちんと計量しましょう

牛乳100mlに相当するその他の食品

(牛乳たんぱく質3.3g相当)

※あくまで参考資料です。
使用する場合は、表示量に見合った量に換算して必ず量ってください。

パルメザンチーズ  7.5g (1本=80g)	スライスチーズ  14g (1枚=14g)	クリームチーズ  40g (1箱=250g)
アイスクリーム(高脂肪)  100g (1個=100g)	ラクトアイス  100g (1個=100g)	ホイップクリーム  200g (1個=200g)
スキムミルク  10g (1缶=100g)	カルピス(原液)  165g (1本=165g)	カルピスウォーター  1320ml (1本=1320ml)
ヨーグルト  1本=240ml =牛乳240ml	飲むヨーグルト  100g =牛乳100ml	バター  11.5g =牛乳2ml

図15 タンパク質換算資料(具体例)

加工食品解除シート(卵)

定量基準に基づいた		加工食品解除シート(卵)	
定量基準		左の定量基準を満たせば食べて良い加工食品	
ゆで卵重量 [たんぱく質]	全卵 煎算		
40g (4.5g)	1個 →	低加熱料理 天ぷら焼き プリン たまごスープ マヨネーズ	
20g (2.3g)	1/2個 →	適量加熱料理 トースト オムレツ 目玉焼き	
10g (1.3g)	1/4個 →	カステラ パウムクーヘン シフォンケーキ ショートケーキ 1切れ 1/2個 1切れ 1カット	
5g (0.6g)	1/8個 →	とんかつ ホットケーキ ドーナツ ハンバーグ 1枚 1枚 1個 1個	
2g (0.2g)	1/20個 →	うずら餅 コロッケ 中華餅 から揚げ 1個 1個 1玉 3個	
		クッキービスケット ロール かまぼこ スティック 1枚 1枚 1個 1切れ 1本	

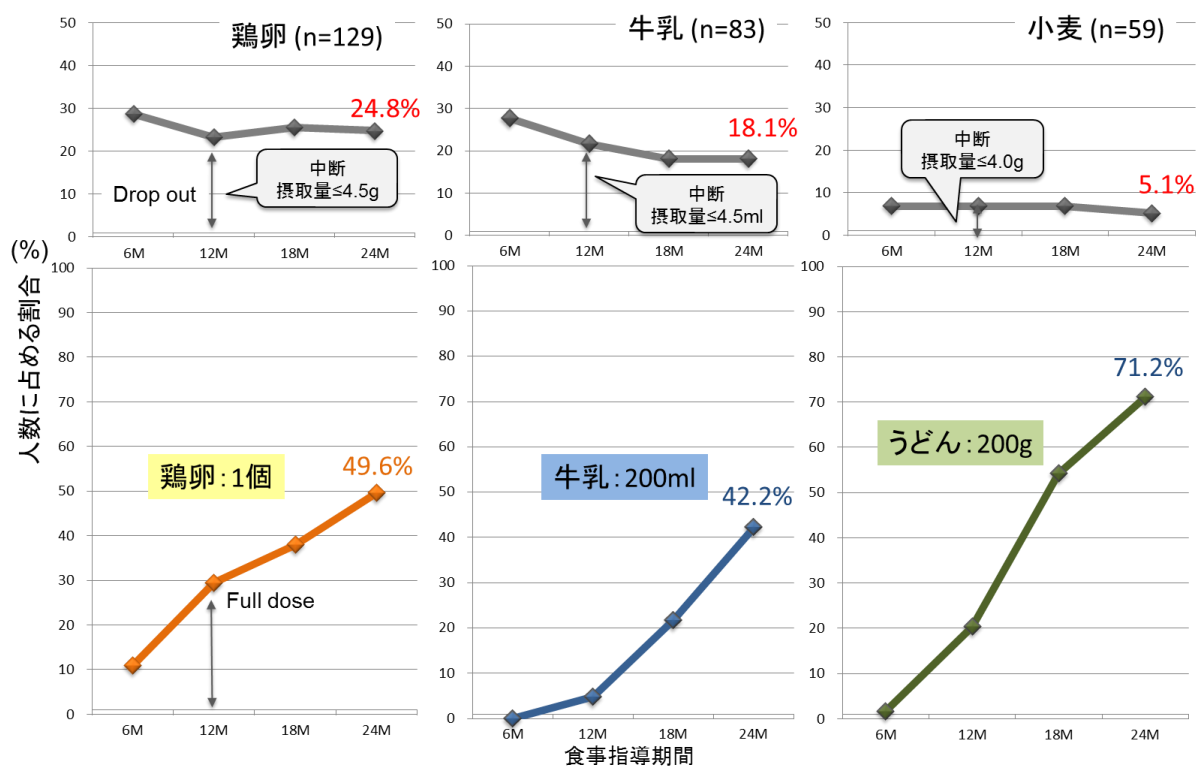
※医師・栄養士の指導のもとで利用して下さい。複数の食物に対してアレルギーがある場合はご注意ください。
このリストは、右側の定量基準量を食べられることが確認できた、安全に摂取できる加工食品の一例を挙げています。
逆に、右側に挙げない加工食品の場合であっても、他の加工食品や調味料が食べられなくなる場合もありますのでご注意ください。

小林貴江子・日本小児アレルギー学会 第27-28期(2020, 2013)

図16 解除シート(卵)

[illegible]

図17 解除シート(牛乳・小麦)



転院・転居は除く

図18 2年後までの摂取到達量

上段: 脱落者 (5g未満) の割合

下段: フルドーズ到達者または解除者の割合

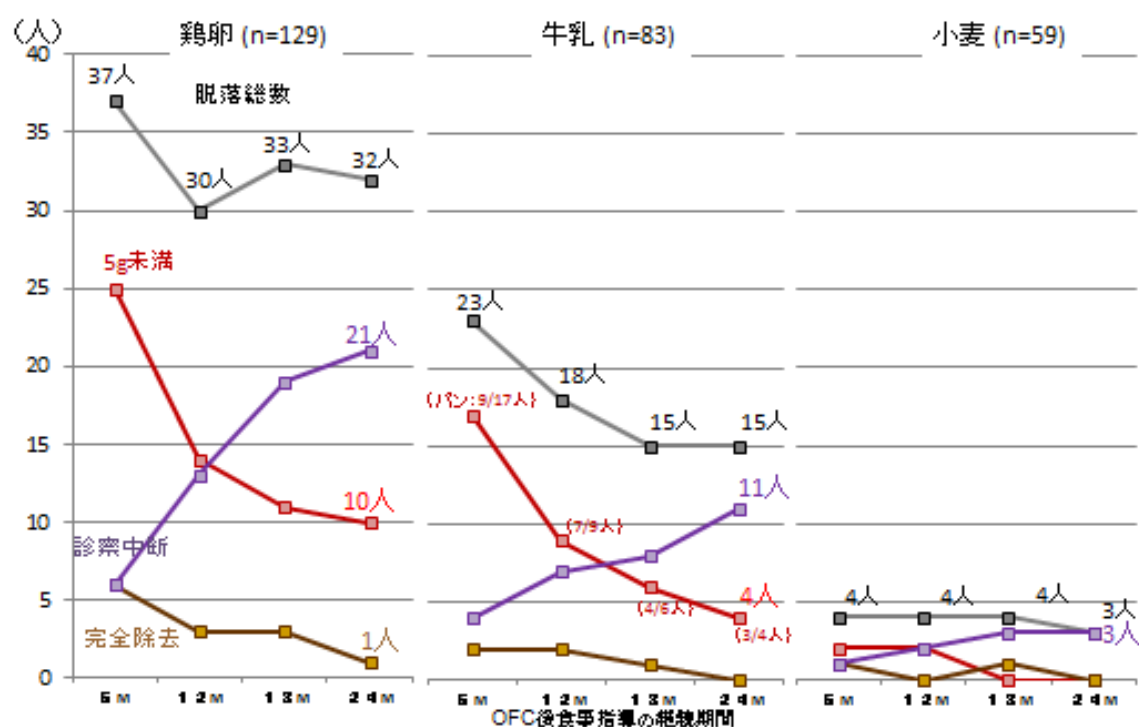


図19 脱落者(5g未満、受診中断、完全除去)の内訳(人数)

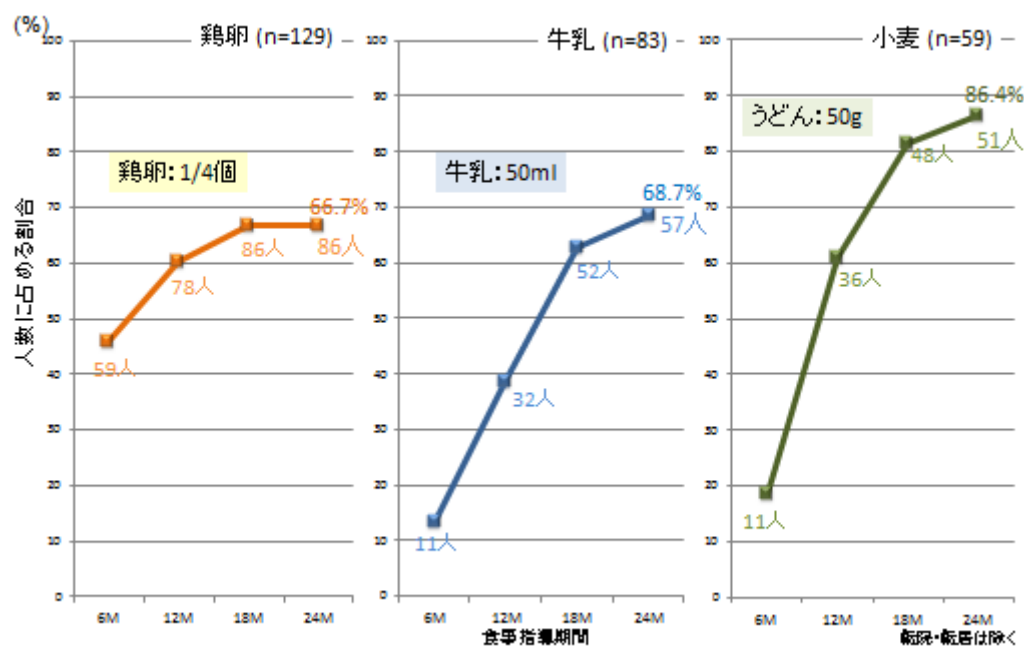


図20 目標量の1/4量 到達者の割合

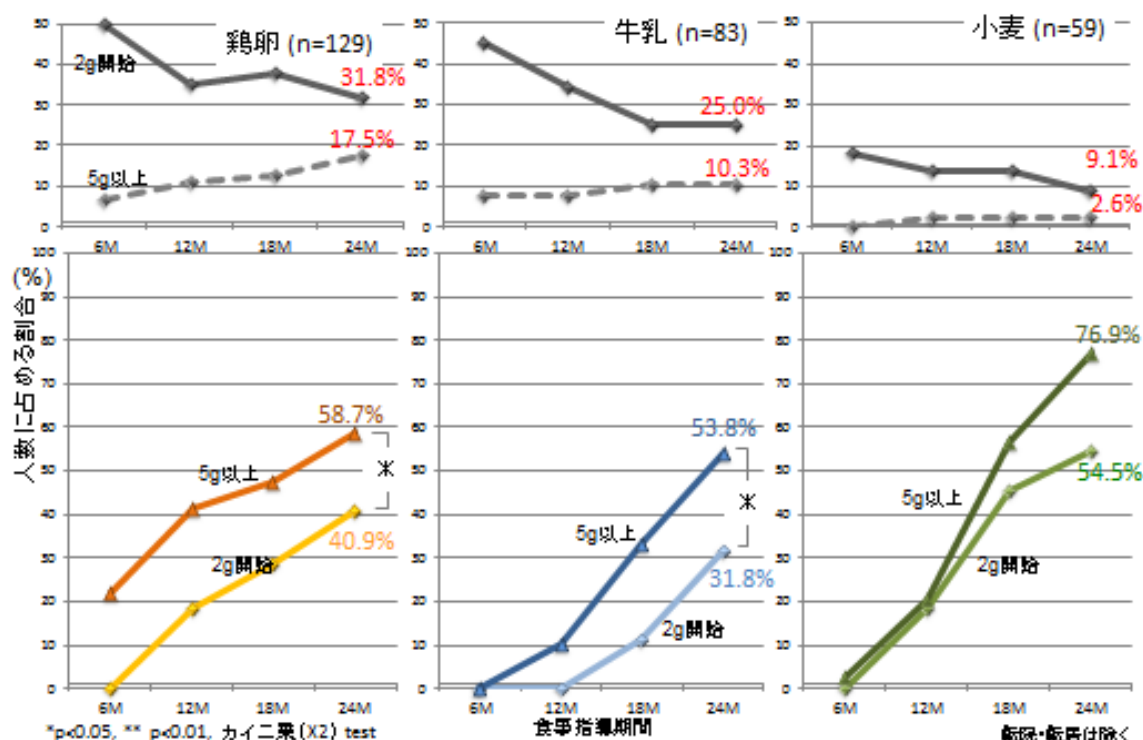


図21 指示量 2 g vs. 5 g以上: 目標量到達率(下段)と脱落率(上段)

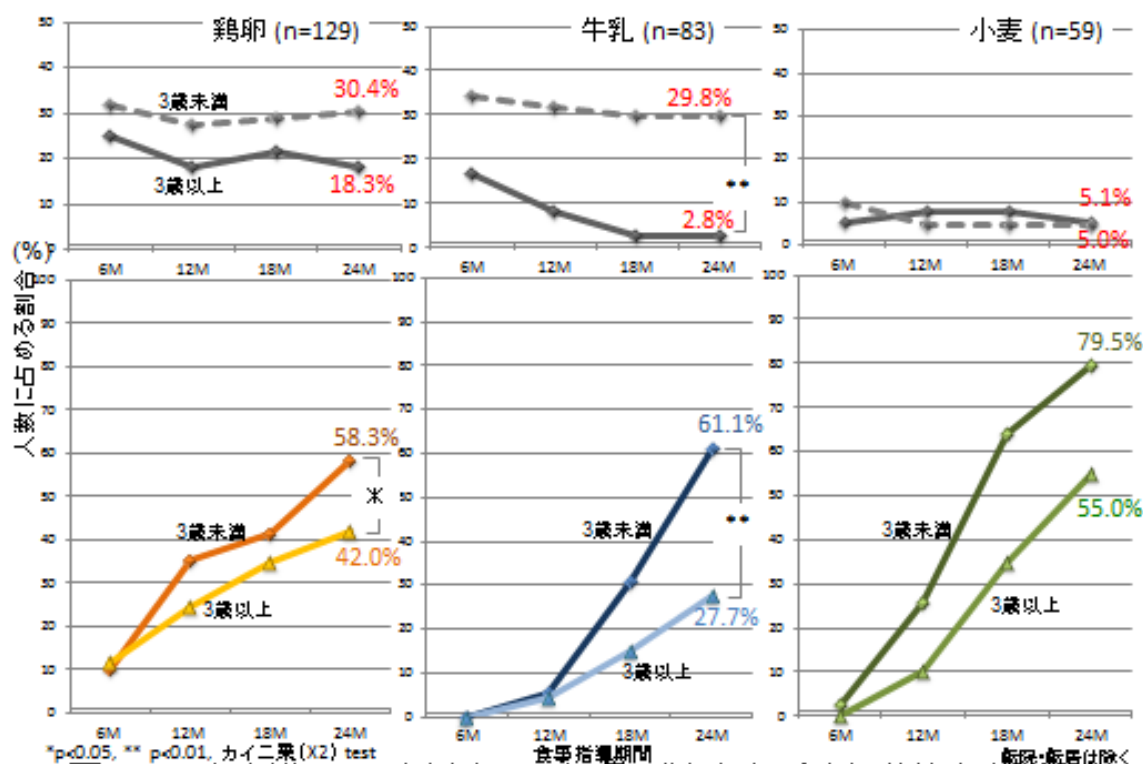


図22 3歳未満 vs. 3歳以上 : 目標量到達率(下段)と脱落率(上段)

表5 指導前後の体格差SD値推移

Median (range)	鶏卵(n=72)		牛乳(n=64)		小麦(n=40)	
	身長	体重	身長	体重	身長	体重
Pre	-0.3 (-3.5~1.9)	-0.1 (-2.3~2.6)	-0.4 (-2.4~2.2)	-0.2 (-2.0~3.0)	-0.3 (-3.0~1.8)	-0.2 (-1.6~1.9)
Post	-0.1 (-2.9~2.1) **	-0.2 (-1.9~3.0)	-0.4 (-2.4~1.9)	-0.3 (-1.5~3.5)	0.0 (-1.4~1.9) *	0.1 (-1.7~2.8)

**Pre vs. Post $p < 0.01$ by Wilcoxon Rank Sum test

* Pre vs. Post $p < 0.05$ by Wilcoxon Rank Sum test

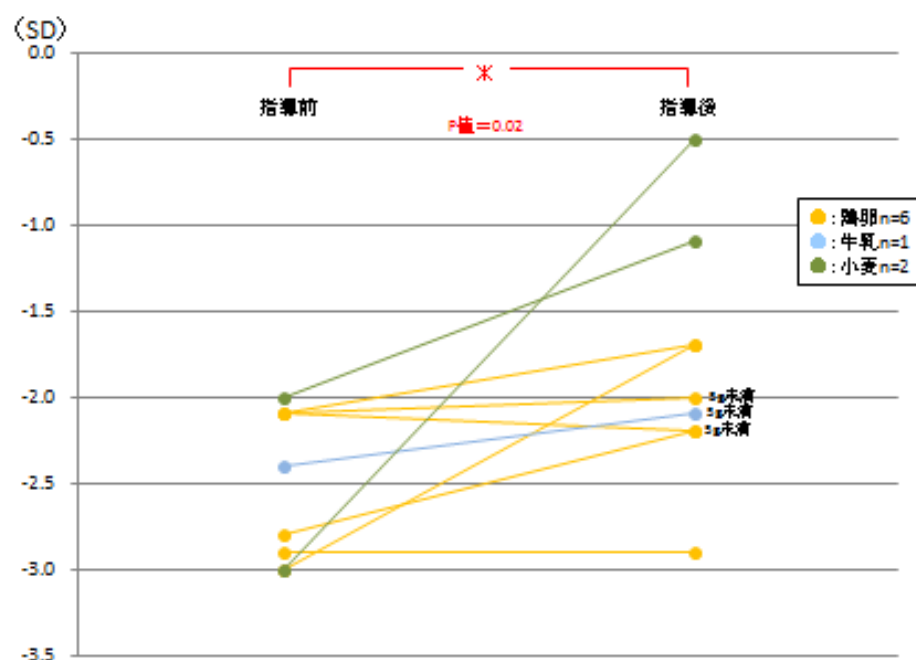


図23 指導前身長 -2SD以下対象者の推移

表6 血液データ推移(到達率別)

Median (range)		鶏卵 (n=129)			牛乳 (n=83)			小麦 (n=59)		
		総 IgE (UA/ml)	卵白 (UA/ml)	OVM (UA/ml)	総 IgE (UA/ml)	牛乳 (UA/ml)	カゼイン (UA/ml)	総 IgE (UA/ml)	小麦 (UA/ml)	ω-5G (UA/ml)
目標量 鶏卵n=64 牛乳n=35 小麦n=42	Pre	286 (46-1297)	7.88 (0.38-74.0)	2.26 (0.34-58.2)	306 (8-11080)	5.5 (0.62-77)	2.73 (0.34-82.3)	282 (47-6560)	9.39 (0.49-83.4)	0.7 (0.11-34)
	Post	284 (36-2139)	2.24 (0.35-23) **	0.81 (0.35-16.2) **	322 (24-19781)	1.56 (0.35-53.9) **	1.11 (0.35-67.9) **	231 (24-9215)	4.54 (0.35-52.3) **	0.35 (0.35-2.67) **
未到達 (5g~目標 量未満) 鶏卵n=30 牛乳n=20 小麦n=13	Pre	652 (5-4834)	11.28 (0.79-100)	6.27 (0.34-60.8)	550 (46-3213)	8.24 (1.48-8914)	7.65 (0.91-38.3)	344 (39-6688)	7.89 (1.27-100)	0.7 (0.34-45.54)
	Post	758 (9-7885) *	4.2 (0.35-74.1) **	1.93 (0.35-38.9) **	660 (74-3510) *	3.46 (0.35-53.2) **	1.83 (0.35-23.8) **	582 (47-12806)	13.2 (1.05-100)	0.35 (0.35-13.2)
脱落 (中断・ 5g未満) 鶏卵n=32 牛乳n=15 小麦n=3	Pre	230 (7-8362)	8.83 (1.08-100)	4.01 (0.34-95)	373 (107-1399)	8.36 (1.39-31.6)	8.27 (1.73-13.1)	394 (290-497)	5.0 (4.49-5.52)	0.84 (0.84-1.89)
	Post	704 (9-6068) *	3.66 (0.68-100)	2.14 (0.35-98.1)	482 (192-1106)	3.98 (0.8-16.1)	3.34 (0.81-6.07)	891 (821-961) **	12.4 (4.03-20.8)	0.99 (0.99-1.46)

※転院・転居(鶏卵n=3、牛乳n=0、小麦n=1)はデータに含まず

**Pre vs. Post p<0.01 by Wilcoxon Rank Sum test

* Pre vs. Post p<0.05 by Wilcoxon Rank Sum test

表7 血液データ推移(年齢・開始量別)

Median (range)		鶏卵 (n=129)			牛乳 (n=83)			小麦 (n=59)		
		総 IgE (UA/ml)	卵白 (UA/ml)	OVM (UA/ml)	総 IgE (UA/ml)	牛乳 (UA/ml)	カゼイン (UA/ml)	総 IgE (UA/ml)	小麦 (UA/ml)	ω-5G (UA/ml)
3歳未満 鶏卵n=58 牛乳n=36 小麦n=39	Pre	191 (5-968)	8.46 (0.38-44.6)	2.82 (0.34-39.7)	296 (8-3298)	5.25 (0.62-31.6)	2.87 (0.34-24.6)	245 (47-6688)	8.9 (0.49-100)	0.76 (0.11-43.54)
	Post	230 (9-6069) **	2.27 (0.35-54) **	0.6 (0.35-23.4) **	365 (24-4678) *	1.36 (0.35-18) **	1.26 (0.35-4.3) **	249 (24-12806)	4.41 (0.35-100) **	0.35 (0.35-13.2) **
3歳以上 鶏卵n=68 牛乳n=47 小麦n=19	Pre	681 (12-8362)	8.86 (0.77-100)	4.56 (0.34-95)	554 (46-11080)	8.32 (0.65-89.4)	8.7 (0.77-82.3)	446 (39-2168)	10.5 (1.27-100)	0.35 (0.34-34)
	Post	970 (36-7885) *	4.23 (0.35-100) **	1.96 (0.35-98.1) **	635 (53-19781)	3.76 (0.35-53.9) **	2.89 (0.35-67.9) **	737 (66-2382)	5.32 (1.05-69) **	0.35 (0.35-1.4)
2g開始 鶏卵n=64 牛乳n=44 小麦n=20	Pre	356 (7-8362)	9.02 (0.38-100)	4.03 (0.34-95)	443 (52-11080)	8.36 (1.39-76.2)	10.4 (1.72-82.3)	326 (106-6688)	8.82 (1.48-100)	0.95 (0.34-43.54)
	Post	421 (9-6069) *	3.02 (0.35-74.1) **	1.29 (0.35-98.1) **	510 (24-19781) *	4.25 (0.35-53.9) **	3.94 (0.35-67.9) **	632 (82-12806)	7.24 (0.66-100) *	0.35 (0.35-13.2) *
5g以上 鶏卵n=62 牛乳n=39 小麦n=38	Pre	371 (5-4834)	7.76 (1.08-66.8)	3.03 (0.34-60.8)	312 (8-3213)	5.25 (0.62-89.4)	3.68 (0.34-36.2)	233 (39-6560)	8.97 (0.49-100)	0.63 (0.11-17.9)
	Post	549 (9-7885) **	3.5 (0.35-100) **	0.96 (0.35-38.9) **	392 (56-3510)	1.48 (0.35-53.2) **	0.7 (0.35-3.53) **	266 (24-9215) *	4.27 (0.35-69) **	0.35 (0.35-2.67) **

※転院・転居(鶏卵n=3、牛乳n=0、小麦n=1)はデータに含まず

**Pre vs. Post p<0.01 by Wilcoxon Rank Sum test

* Pre vs. Post p<0.05 by Wilcoxon Rank Sum test

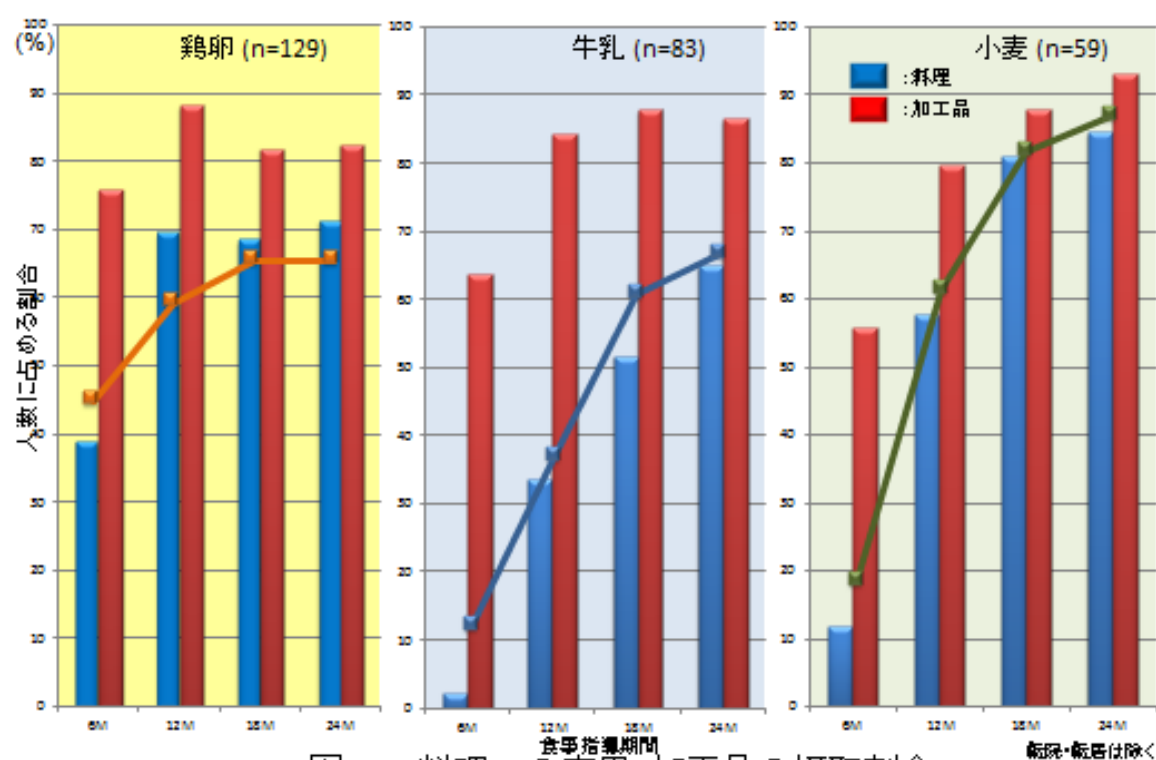


図24 料理への応用・加工品の摂取割合

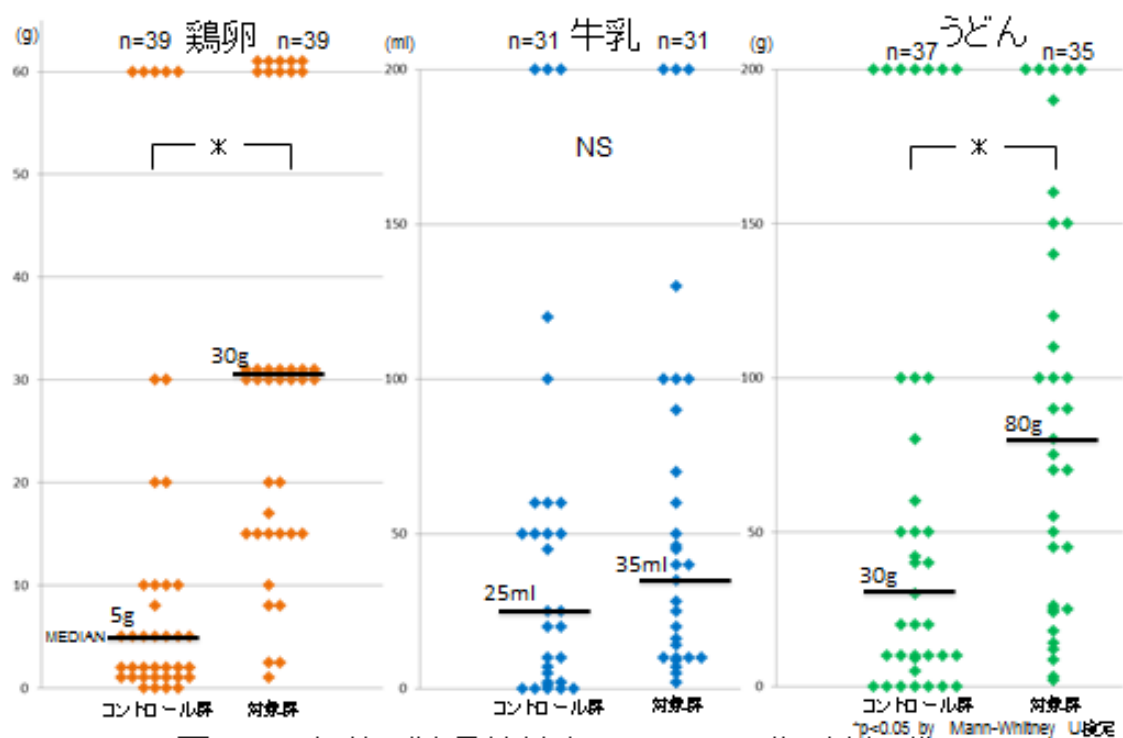


図25 1年後到達量比較(コントロール群vs対象群)

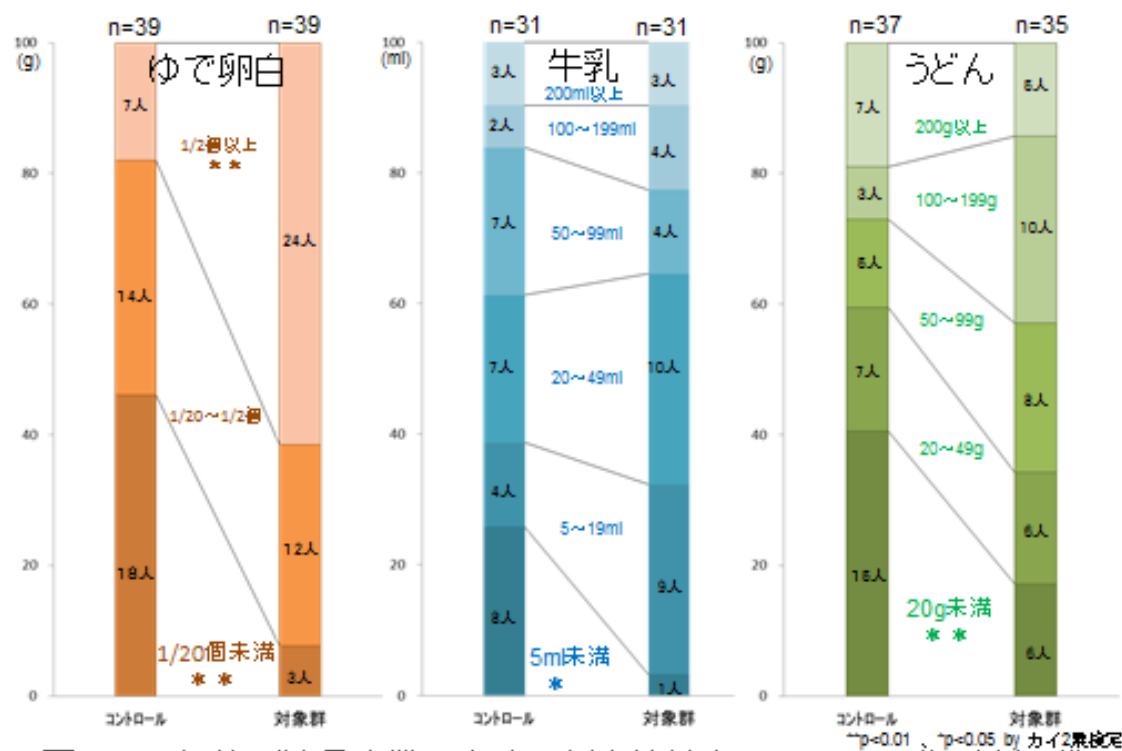


図26 1年後到達量人数に占める割合比較(コントロール群vs対象群)

研究Ⅱ．鶏卵・牛乳アレルギー児における除去解除後の食生活実態調査

1. 対象および方法

1.1. 対象者

対象者はすべて、経口負荷試験陽性又は明らかな即時型アレルギー症状があり、かつ特異的 IgE 抗体陽性で確定診断された鶏卵又は牛乳アレルギーの既往を持つ患児である。これらの患児に対して、経口負荷試験の結果から定量的な除去解除指導を行い^{47~49,51)}、平成 25 年 5 月から 12 月までの外来受診時に完全解除の許可が出された 38 名を、本研究の対象とした（表 8）。なお、第 I 章で述べたように、小麦アレルギー患者における完全解除到達率の高さと、小麦除去中では加工品の解除が困難である理由から、本研究時に小麦アレルギーを持たないことを条件とした。

性別は男児 25 名、女児 13 名、調査時点の月齢中央値は 51 か月（23-144 か月）、未就園児 5 名、保育園・幼稚園児 25 名、小学生 8 名であった。

他のアレルギー疾患合併は、ステロイド外用薬を必要とするアトピー性皮膚炎 19 名、気管支喘息 5 名であった。アナフィラキシー既往のある者が 7 名含まれていた。

その他合併する食物アレルギーとして、果物 4 名（口腔アレルギー症候群を含む）、ゴマ 2 名、甲殻類 2 名、軟体類、貝類、魚卵、ピーナッツ、そば、山芋各 1 名であった。小麦アレルギーの既往は 16 名にあり、いずれも本研究前に完全解除されていた。

なお本稿では、牛乳アレルギーの既往がなく、鶏卵アレルギーが完全解除に至った 16 名を「鶏卵アレルギー児」、その逆の 1 名を「牛乳アレルギー児」、鶏卵・牛乳の両方にアレルギーの既往があっても完全解除に至った 21 名を「鶏卵+牛乳アレルギー児」と呼ぶ。

1.2. アンケート調査（自記式調査法）

除去食生活から現在の食生活の変化について、完全解除の指示が出されたおよそ 3 か月後、家庭、給食、外食、買い物、心理別カテゴリーに分類した 17 項目の自記式アンケート調査を行った（表 9）。調査は診察待ちの時間を利用して、保護者に記入してもらった。一部の項目（A-4,C-7,C-10,E-15）及び患児本人（E-14,15）については、栄養士による聞き取り法にて行った。

1.3. 食事調査（写真調査法）

アンケート回答者の中で食事調査に協力を得られた保護者 21 名（鶏卵アレルギー児 8 名、鶏卵+牛乳アレルギー児 13 名）に対し、食事記録用紙を配布

し、料理名、材料名、使用量(g)または目安量(杯、枚、個など)を朝食、昼食、夕食、間食に分けて、3日間分(連日でなくてもよい)記入して頂いた。市販加工品はその商品名を、外食は店名、メニュー名を記入して頂いた。さらに、摂取前の食事を携帯カメラ等で撮影し⁵²⁾、当科メールアドレスへ送信してもらうようお願いした(図27)。

鶏卵、牛乳の摂取量を正確に把握するため、管理栄養士が調査用紙と食事写真を照らし合わせて、残食なども含めた摂取内容の確認を保護者と行った。加工品の鶏卵、牛乳含有量は、当科がこれまで集積した情報⁵³⁾を参考に換算し、その他の市販加工品や外食などはインターネット等で原材料情報を検索して評価した。

栄養量の評価は、Microsoft Excel アドインソフト「エクセル 栄養君」を用いて計算した。牛乳・乳製品除去を行っている食物アレルギー児のカルシウム摂取量は低値^{13,54)}であるとの報告から、特にカルシウムについて充足率と供給源を調査した。健常者との食事摂取状況の差異を確認するため「2015年版日本人の食事摂取基準」や「平成25年度 国民健康・栄養調査結果」と比較して分析を行った。

2. 倫理的配慮と統計解析

本研究は当センターの倫理委員会の承認を受け、調査対象となる保護者に本研究の趣旨を説明し、同意が得られた家族に調査を依頼した。アンケート及び食事調査は、自発的な提出をもって同意を得たものとした。統計解析は SPSS Ver.19 を用いて χ^2 検定及び Fisher の直接確率検定、Mann-Whitney U 検定、Wilcoxon Rank Sum 検定を行った。いずれも、 $p<0.05$ を有意水準とした。

3. 結果

3.1. 対象者の解除までの経過

対象者が解除のスタートとなる OFC を受けた月齢の中央値は、鶏卵アレルギー児 34 か月、牛乳アレルギー児 32 か月であった。鶏卵+牛乳アレルギー児における鶏卵は 30 か月、牛乳 29 か月で、いずれか遅い方の月齢は 59 か月であった。

解除指導を開始した OFC において、鶏卵アレルギー児 37 名中 17 名は OFC 陽性、20 名は陰性であった。その結果に基づいた摂取開始指示量はすでに報告したとおり、OFC 陰性者では最終負荷量、陽性者は誘発症状の重症度に基づいて減量した⁴⁷⁾。その結果、摂取開始指示量の内訳は、ゆで卵白重量として 2g : 16 名、5g : 4 名、10g : 13 名(うち 1 名 : 17.5g)、20g : 4 名であった。

同様に、牛乳アレルギー児 22 名中 15 名は OFC 陽性、7 名は陰性で、摂取開始指示量は、牛乳換算として 2ml : 11 名、5ml : 3 名、10ml : 5 名、20ml :

3名であった(表10)。

こうして除去解除指導を開始した患児に対して、定期的な外来診察及び管理栄養士による食事指導を繰り返し、摂取量を増量した。完全解除を許可する到達目標量は全卵1個、牛乳200g(ml)以上で、鶏卵では茶碗蒸しや卵とじなどの低加熱卵料理、牛乳ではピザ、グラタンなどのアレルギー性の高い食品、料理が食べられることも確認した。園・学校給食の解除は、給食で提供される最大量(牛乳200mlは除く)を家庭で安全に食べられることを何度も再現し、摂取後に運動しても症状のないことを確認してから許可することを原則とした。

OFCから完全解除までの所要期間(解除期間)中央値は、鶏卵アレルギー児15か月、牛乳アレルギー児8か月であった。鶏卵+牛乳アレルギー児では鶏卵12か月、牛乳18か月であり、両者のうちで最初に解除指導を始めてから両者とも完全解除に至る期間は30か月、最後に解除された食物は鶏卵6名、牛乳15名であった。

卵白、オボムコイド、牛乳特異的IgE値について、除去中の最高値と解除時の変化を示す。(図28)卵白IgEの中央値は除去中最高値:29.1(3.37-100) U_A/ml、解除時:4.9(0.53-86.5) U_A/ml、オボムコイドIgEの中央値は除去中最高値:4.7(0.35-100) U_A/ml、解除時:1.3(0.35-32.2) U_A/ml、牛乳IgE値は除去中最高値:13.8(0.84-100) U_A/ml、解除時:1.5(0.35-94.9) U_A/mlと、いずれも有意な低下(p<0.01)を認めた。

3.2. アンケート調査結果(表9)

【A-家庭】 アンケートに回答した38名中36名(95%)は、家族みんなが同じ内容の食事を取り(A-1)、鶏卵・牛乳を日常的に摂取できていた(A-2,3)。

しかし、2名(5%)は子どもだけアレルギーを抜いた別メニューと回答した(図29)。

【B-給食】 未就園児5名を除く33名で、通常給食は20名(61%)、鶏卵・牛乳そのものの除去が10名(30%)であった。1名は他のアレルギー(ごま)があるため完全除去が継続されていた(B-5)。ただし、9名(27%)は鶏卵・牛乳を含む料理を「時々残す」と回答した(B-6)(図30)。

【C-外食】 外食時よく利用する店として、回転寿司、ファミリーレストラン、うどん店、ハンバーガー店などが多く聞かれた(C-7)。本人に食べたいものを自由に選ばせるという回答は32名(84%)から得られたが、詳細に確認すると、店選びは保護者で、メニュー内容を児に選ばせるとのことであった。

「親が決める」と回答した 6 名(16%)の理由は、児の年齢が低いためであった(C-8)。一方、祖母宅や友人宅など母の管理できない環境下で出されるものについては、7 名(21%)が「食べない」「出されない」と回答した(C-9)。(図 3 1)

【D-買い物】買い物の時に「原材料表示を確認する」の回答は 10 名(26%)で、その中には「まだつい見てしまう」「どの程度の含有かを確認する」といった意見があった(D-11)。経済的な負担が減った、という回答は 19 名(50%)であったが、そのほとんどは以前に小麦除去食を経験している保護者であり、鶏卵及び牛乳アレルギー既往だけの者は「変わらない」という意見が多かった(D-13) (図 3 2)。

【E-心理】患児自身は、30 名(79%)が「卵・牛乳を食べられてうれしい」と回答した(E-14)が、22 名(58%)の保護者は症状に対する恐怖感や不安感を持っていた(E-16)。一度に沢山食べたり、非加熱の食品に対する抵抗感は、30 名(79%)の保護者が持っていた(E-17) (図 3 3)。

3.3. 食事調査

食事調査に協力の得られた 21 名(鶏卵アレルギー 8 名、鶏卵＋牛乳アレルギー 13 名)の 3 日間平均の鶏卵、牛乳換算摂取量と栄養量を調査した。

鶏卵摂取換算量(1 日平均)を少ない順に並べると、加工品も含めて 1/2 個(全卵 30g 換算)以上食べている患児は 8 名(38%)に留まった。鶏卵を直接料理に使用せず、加工品から摂取する量は、1/4 個(全卵 15g 換算)が限界であると思われた(図 3 4)。

牛乳摂取換算量(1 日平均)を、鶏卵アレルギー児 8 名と鶏卵＋牛乳アレルギー児 13 名で比較したところ、後者が有意に少なかった($p<0.05$)。鶏卵＋牛乳アレルギー児のうち 6 名は牛乳そのものの摂取がなく、200ml 摂取している児は 2 名のみであった。乳製品及び乳を含む加工品の摂取量は両者同等($p=0.86$)であったが、乳製品、加工品のみでは両群ともに牛乳換算量として 150ml を超えることはなかった(図 3 5)。

3.4. カルシウム充足率

食事調査の結果から栄養摂取量を計算したところ、カルシウムを除く各項目で目立った不足は見られなかった(図 3 6)。鶏卵アレルギー児 8 名の平均カルシウム摂取量は 501mg、充足率は 86%であった。それに対し、鶏卵＋牛乳アレルギー児 13 名は平均摂取量 345mg、充足率は 60%であり、鶏卵アレルギー児よりも充足率が低い傾向($p=0.0505$)を認めた(図 3 7)。

カルシウム摂取量(Y mg)は、牛乳摂取換算量(X ml)と強い相関を示し($r=0.94$, $p<0.001$)、直線回帰で $Y=1.17X+170$ の関連を認めた。(図 3 8 青実線) 牛乳

100ml 中のカルシウム含有量を 110mg として、乳由来カルシウム摂取量の理論値（図 3 8 赤破線）を差し引くと、対象者が牛乳成分以外から摂取するカルシウム量の平均 \pm SD 値は 185 ± 62.5 mg であった。これは、回帰直線の Y 切片値 170mg とほぼ一致した。

さらに、回帰直線（青実線）と乳由来カルシウム摂取量理論値の傾き（赤点線）がほぼ平行であることから、対象者が牛乳成分以外から摂取しているカルシウム量は牛乳摂取量とは関係なく、1 日およそ 180mg と推定された。

ただし、牛乳摂取量の少ない患者群に、回帰直線よりも多いカルシウム摂取量を示す者が存在し、乳製品以外の食品から積極的にカルシウムを摂取している（最大で約 300mg 相当）ことが示唆された。

4. 考察

本研究の対象者は、1～9 歳（中央値 2 歳）における OFC で解除に向けた食事指導が開始され、1～10 歳（中央値 4 歳）で完全解除に至っていた。症例による幅はあるものの、鶏卵¹⁷⁾・牛乳²⁵⁾アレルギーの自然経過として標準的な患者群といえる。

解除指導の経過中、鶏卵や牛乳が 5～10g 摂取可能になると、それらを少量含む加工品が摂取できる。鶏卵 1/4 個⁴⁷⁾、牛乳 30～50ml⁴⁸⁾ に到達すると、食べたいと思う加工品はほぼ何でも食べられる⁵³⁾ ために、一定の満足感が得られる。しかし、それ以上の摂取量に進むためには、鶏卵・牛乳を直接摂取、又は主な素材とした料理（卵焼き、シチュウ、チーズなど）を食べることになる。この時点で、多くの患児から「まずい、おいしくない」「嫌いで食べない」などの意見が聞かれ、それ以上の解除が進まないことも多い。

低年齢における解除が進まず、除去食生活が長期化した患児ほど、アレルゲン食品は「危険」というすり込みが定着する。これは、安全確保のために必要な教育ではあるが、解除を進める過程において患児自身が拒否感を強くする要因となっているように思われた。今回の対象者のように、完全解除の許可まで至った症例ですら、鶏卵・牛乳そのものの摂取又は料理への使用量は少ないのが現状であった。保護者からは「作っても食べてくれない」「食べないから作らない」との意見も聞かれ、患児にとっては小さい頃から食べたことがない鶏卵や牛乳は、どうしても「好き」になれない現状が窺われた。

対象者の 29%は、鶏卵・牛乳以外の食物アレルギーを残していた。除去品目数が多いほど患児・保護者のストレスは強く⁵⁵⁾、保護者の不安が軽減されにくい一因となっていることは推察される。

完全解除の許可が出された時点では、家庭での食生活について「気が楽になった」「家事が楽になった」という声が多く聞かれ(A-4)、「好きな店へ行ける」

「おにぎりを持参しなくていい」「店員に（アレルゲンを）聞かなくていい」など(C-10)、QOLは改善しているように思われた。

しかし、多くの患児が保護者の同伴していない環境下の食事（友人・親戚宅など）においては制限を残しており(C-9)、患児が「これ、食べていい？」と保護者に確認するといった習慣（しつけ）が残っていた。全体として、患児・保護者が心から安心して食べられるまでには、もう少し時間を必要としていることが示唆された。

多くの保護者は、離乳食開始時から子どもに鶏卵や牛乳を使う料理を作った経験がなく、その不安感や調理法をサポートする指導が必要な事も多い。また食事調査の写真画像⁵⁶⁾から、保護者の調理スキル全般に問題がある点も窺え、それを支える指導も必要であった。

図39に鶏卵アレルギー3歳男児の食事内容を示す。生後4MにADを診断され、血液検査にて鶏卵陽性から未摂取の状態で除去が開始された。1歳1M時にOFCを行い、ゆで卵白10gから解除開始となったが、卵そのものを嫌いで食べられず、完全解除までに約1年半を要した。3日間の食事内容は、朝食はパンと飲み物のみ、昼、夜の食事は、ハンバーグ、コンソメスープ、豚しゃぶ、肉じゃがなど母の手作りの料理が記載されていたが、児は食べずに残していた。卵そのものの摂取は、唯一、お弁当に卵焼きが入っていたが、食べずに残していた。この残食の多さはアレルギーとは無関係のように思われた。

日本人の食事摂取基準（2015年版）⁵⁷⁾によれば、幼児から学童期のカルシウム摂取標準量は500～600mgとされている。また、平成25年国民健康・栄養調査によると、1歳～6歳児の一日平均カルシウム摂取量は417mg、乳類の平均摂取量は212.2g/日とされている。

牛乳除去に伴うカルシウム不足は骨折のリスクを高めると報告されている⁵⁸⁾。今回の結果からは、牛乳アレルギーの既往がない鶏卵アレルギー児は標準的な摂取量を満たしていたが、牛乳アレルギー児では、完全解除を許可された後でもカルシウム不足は解決していないことが明らかとなった。対象者が牛乳以外から摂取していたカルシウム量は1日平均180mg程度、最大量の症例でも約300mgであり、これが、乳由来でない食品から代替補充する限界と思われる。

従って、カルシウム摂取標準量を満たすためには、牛乳を毎日300～400ml相当摂取することが必要となり、牛乳アレルギーの既往がある子どもにとっては高いハードルと思われる。

本研究の結果から、除去解除後の食生活を見通して除去期間中に行うべき指導内容⁵⁹⁾を考えると、患児に対してアレルゲンである鶏卵や牛乳を「怖いもの」「悪いもの」という印象を植え付けず、本当は「おいしいもの」「体に良いも

の」という理解を失わないことが望ましい。そのためには、両親や兄弟は自然に鶏卵・牛乳の料理を食べる場面を維持することも望ましいかもしれない²⁷⁾。あるいは、豆乳などの代替食材を使用して、本来なら牛乳を使用する料理を食べる習慣を失わないことも望ましい。

もちろん、家庭にアレルゲンを持ち込むことは、安全管理という点からは十分な注意が求められる。従ってこれらの指導内容は、患児の重症度や家庭の生活状況、保護者の調理能力などを総合的に判断して進める必要がある。栄養士には、そうした幅広い観点から患児家族を把握して、状況に応じた柔軟な指導を行う力が求められる⁶⁰⁾。

5. 結語

アレルギー児の除去解除後の食生活において、食への拒否感をなくし、より自由で安心できる「真の解除」を目指してゆくことが望まれる。そのために、食事指導に携わる栄養士の果たすべき役割は大きく、除去を継続している時から将来を見通した、適切な援助のあり方を追求していきたい。

第Ⅱ章 図表集

表8 対象者の背景(N=38)

アレルギー既往	鶏卵 n=16	牛乳 n=1	鶏卵+牛乳 n=21	
調査時月齢 中央値(幅)	55(23-112)	40	51(32-144)	
性別	男:10 女:6	男:1	男:14 女:7	
特異的IgE値(U _g /ml)	オボムコイド	牛乳	オボムコイド	牛乳
中央値(幅)上段:最高値	4.7(0.35-100)	3.3	15.7(0.35-100)	13.8(0.84-100)
下段:現在	1.9(0.35-32.2)	0.35	1.7(0.35-20)	1.5(0.35-94.9)
負荷時月齢 中央値(幅)	34(13-103)	32	30(16-120)	29(14-119)
解除期間(月) 中央値(幅)	15(5-35)	8	12(3-34)	18(5-37)
アナフィラキシー歴(人数)	2	0	5	
合併症	他の食物アレルギー	4	6	
	気管支喘息	2	3	
	アトピー性皮膚炎	7	12	

表9 アンケート調査の項目と結果

N=38

カテゴリー	質問	回答
A:家庭	1. 家族全員が同じ内容の食事ですか？ 2. ご家族の方は卵料理や牛乳、乳製品を摂取していますか？ 3. 冷蔵庫に卵または牛乳は常に入っていますか？ 4. 家庭における完全除去時と現在の違いについて教えてください。	全く同じ:36 卵 or 乳を抜いている:2 食べている:36 食べていない:2 入っている:36 入っていない:2 「気が楽になった」「家事が楽になった」「不変」
B:給食	5. 現在の給食対応をお聞かせ下さい。 6. 給食を残さず食べていますか？	通常給食:20 大量摂取制限:10 一部除去:3 完全除去:1 未就園:5 「食べている」:24「時々残す」:9「食べない」:1 未就園:5
C:外食	7. 外食はどんな店によく行かれますか？本人が好む店は？ 8. 外食時、メニューの選択は自由に本人に選ばせますか？ 9. 祖父母宅や友人宅で提供された料理を、躊躇なく食べることができますか？ 10. 外食における完全除去時と現在の違いについて教えてください。	「回転寿司」:16「うどん」:11 「ファミリーレストラン」:14 「ハンバーガー」:9 尻にまかせる:32 親が決める:6 できる:30 できない:7 その他:1 「好きな店に行ける」:16「持参不要」:6「店員に聞かなくて良い」:5
D:買い物	11. 食品の購入時、原材料表示を確認しますか？ 12. 店頭販売での購入、表示のない惣菜など買うことができますか？ 13. 完全除去時と現在で経済的負担は変わりましたか？	確認しない:28 確認する:10 買う:35 少ししか入っていないものなら買う:2 買わない:1 変わった:19 変わらない:19
E:心理	14. 『卵または牛乳が食べられてうれしい？』(患児対象) 15. 卵または乳成分含有したもので『好きな食べ物』『嫌いな食べ物』(患児対象) 16. 症状に対する恐怖感、不安感がありますか？ 17. 卵または乳を尻に食べさせる抵抗感がありますか？	「うれしい」:30「うれしくない」:1「どちらでもない」:7 好き:「ケーキ」「アイスクリーム」 嫌い:「卵料理」「牛乳」「チーズ」 ない:16 ある:22 ない:5 沢山食べる、非加熱のものにある:30 ある:3

「」は、聞き取りに対する回答であることを示す。



表10 摂取開始指示量

指示量	鶏卵アレルギー児 (n=37)	牛乳アレルギー児 (n=22)
2g	16人	11人
5g	4人	3人
10g	13人 (内1名:17.5g)	5人
20g	4人	3人

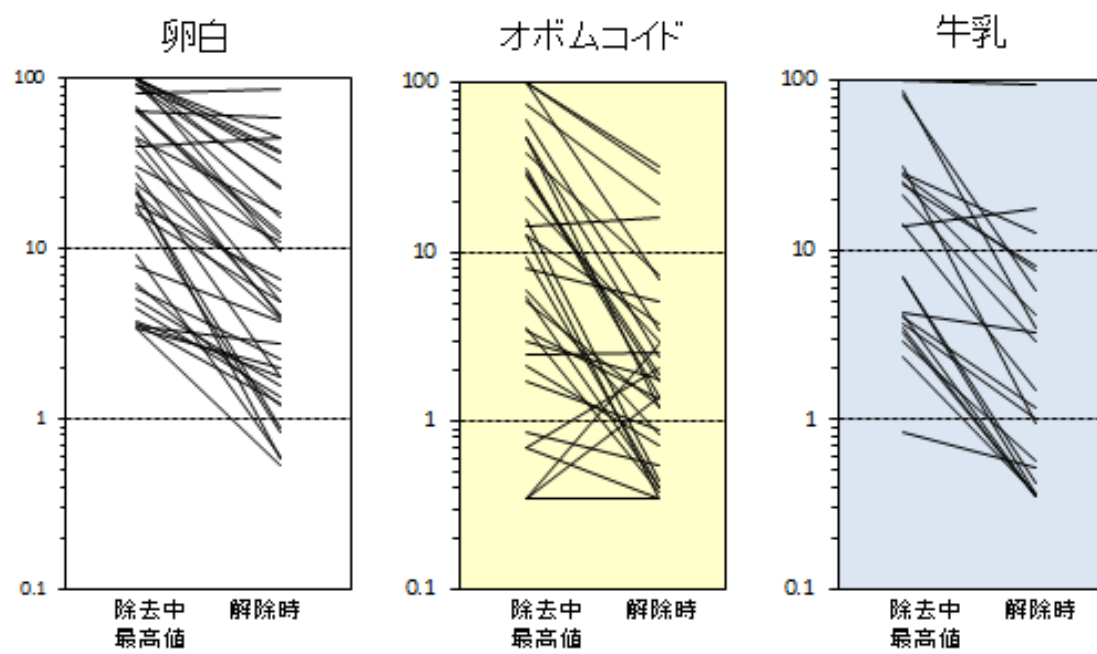


図28 特異的IgE値の変化

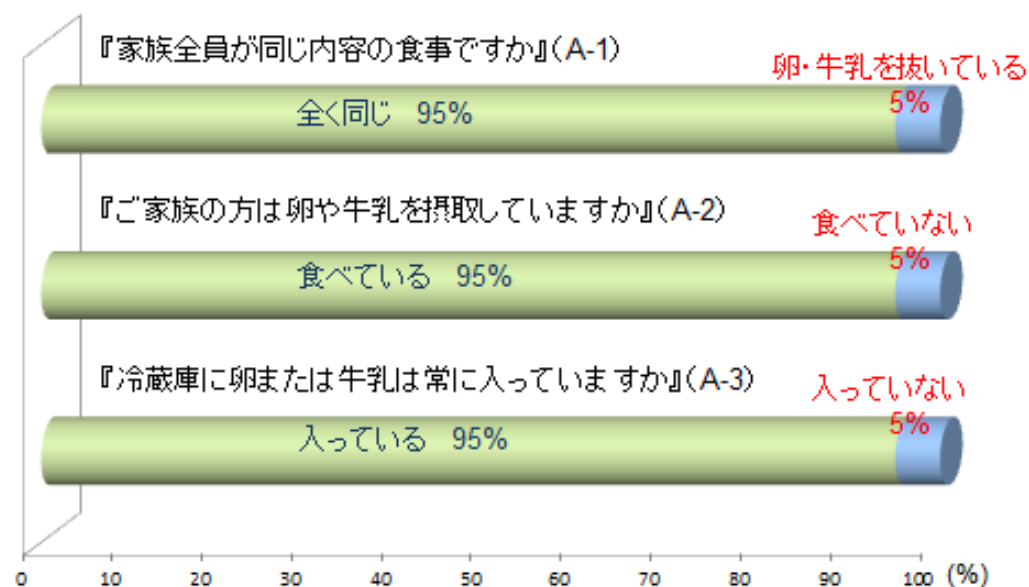


図29 アンケート結果(A-家庭) n=38

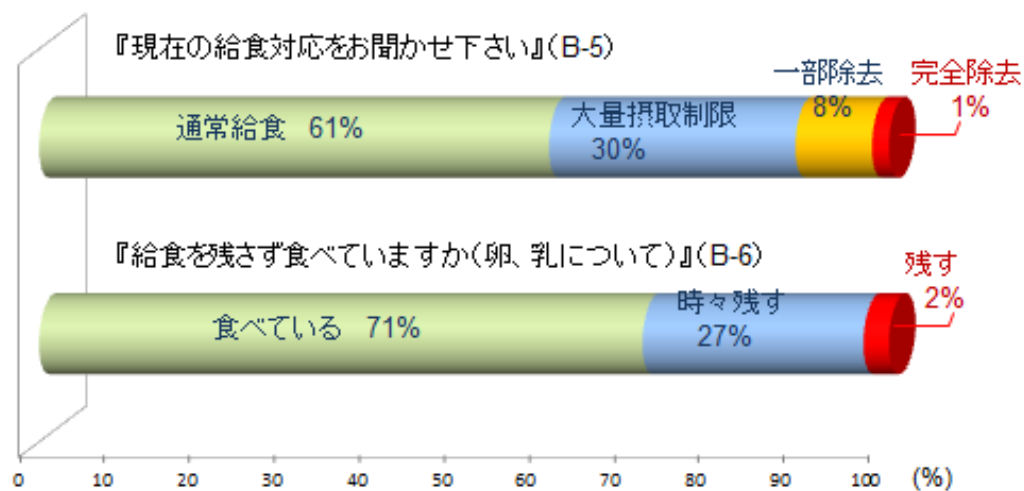


図30 アンケート結果(B-給食) n=33
(未就園児: 5人を除く)

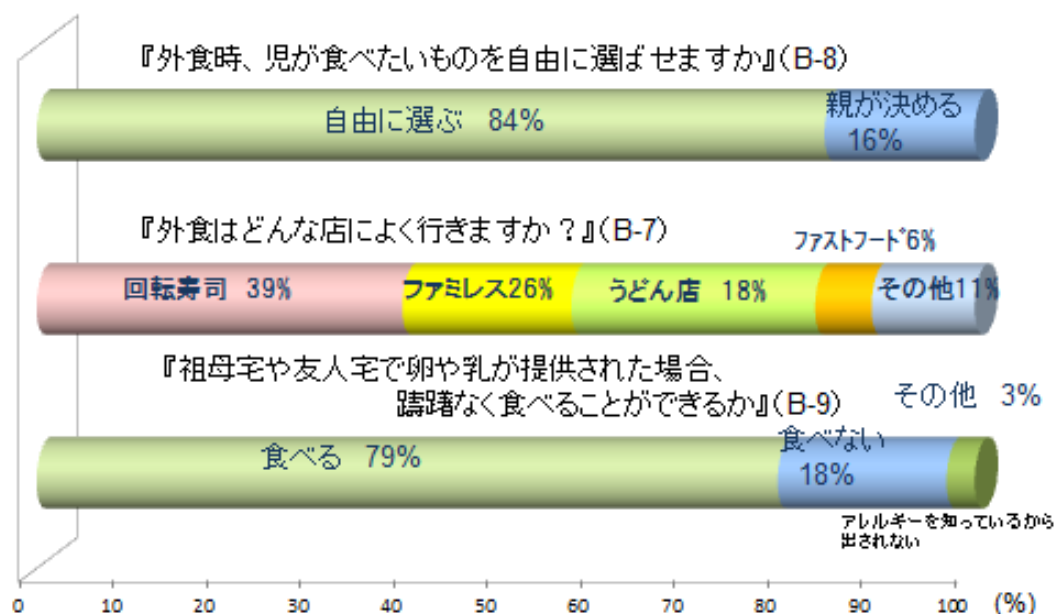


図31 アンケート結果(C-外食) n=38

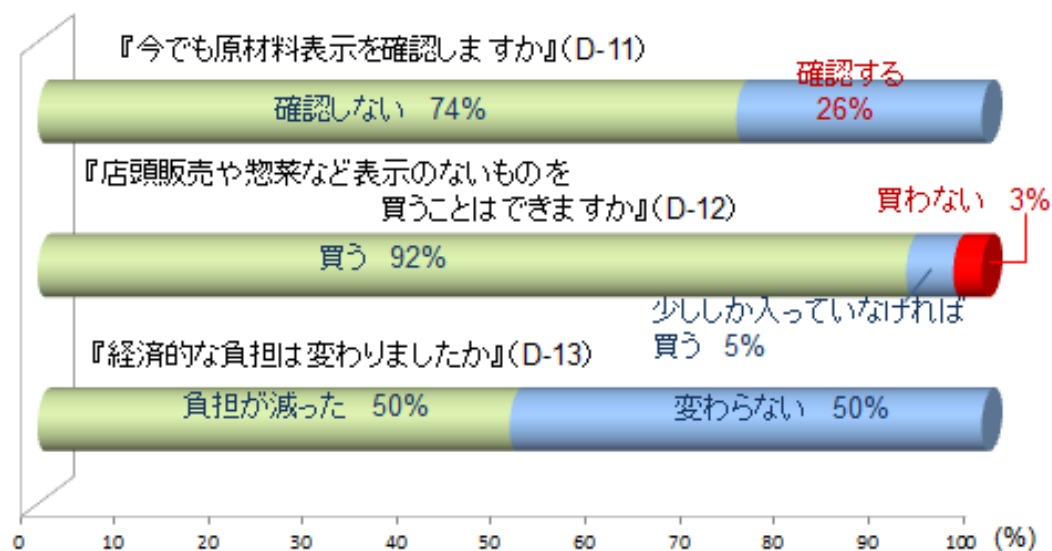


図32 アンケート結果(D-買い物) n=38

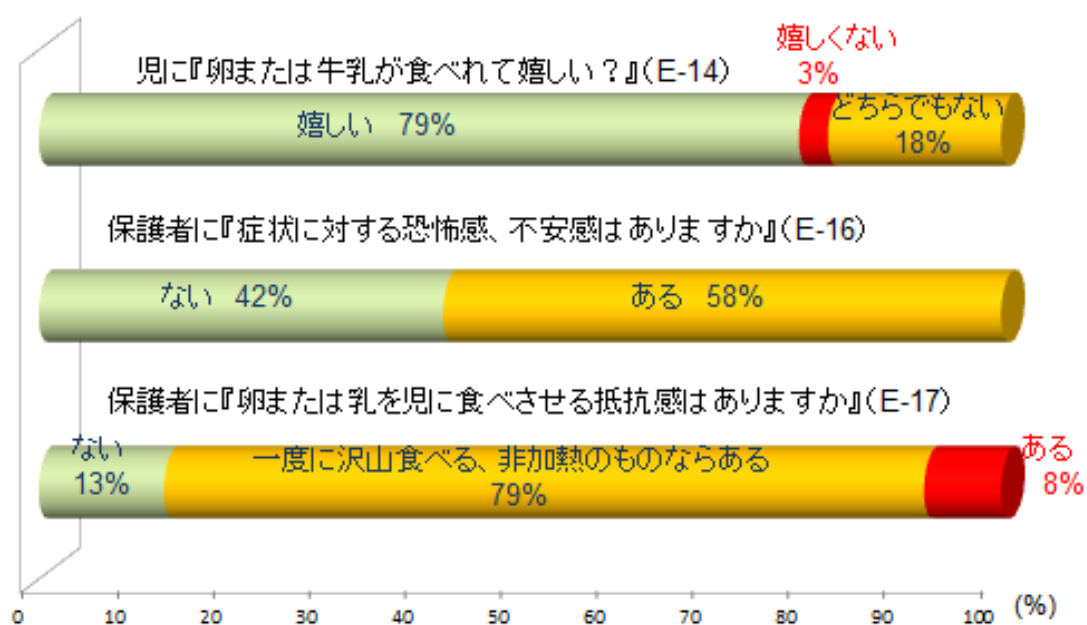


図33 アンケート結果(E-心理) n=38

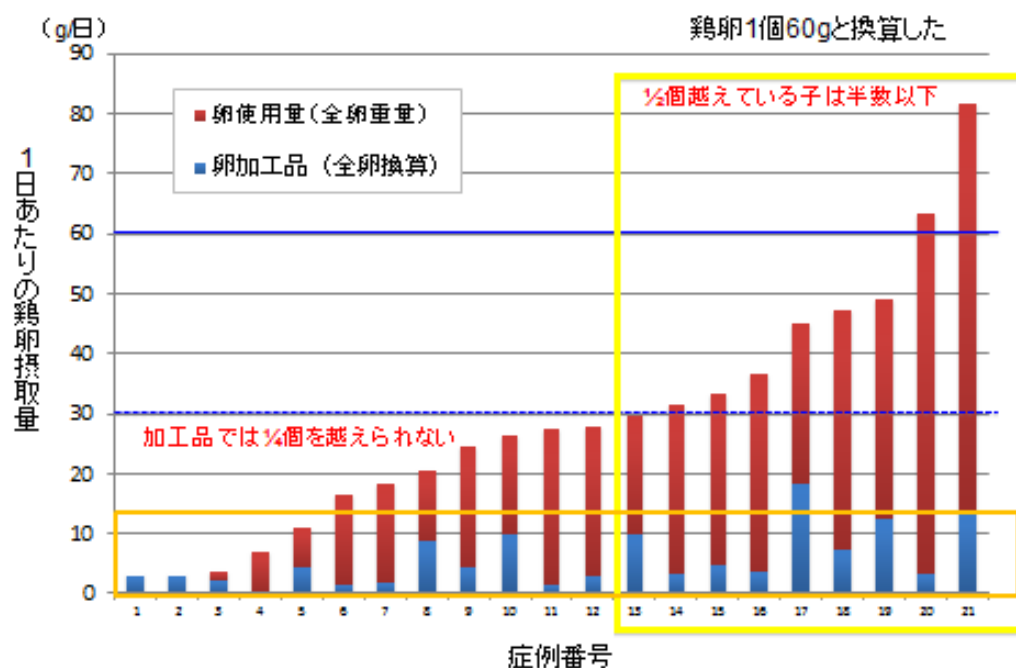


図34 食事調査結果 鶏卵摂取量 n=21

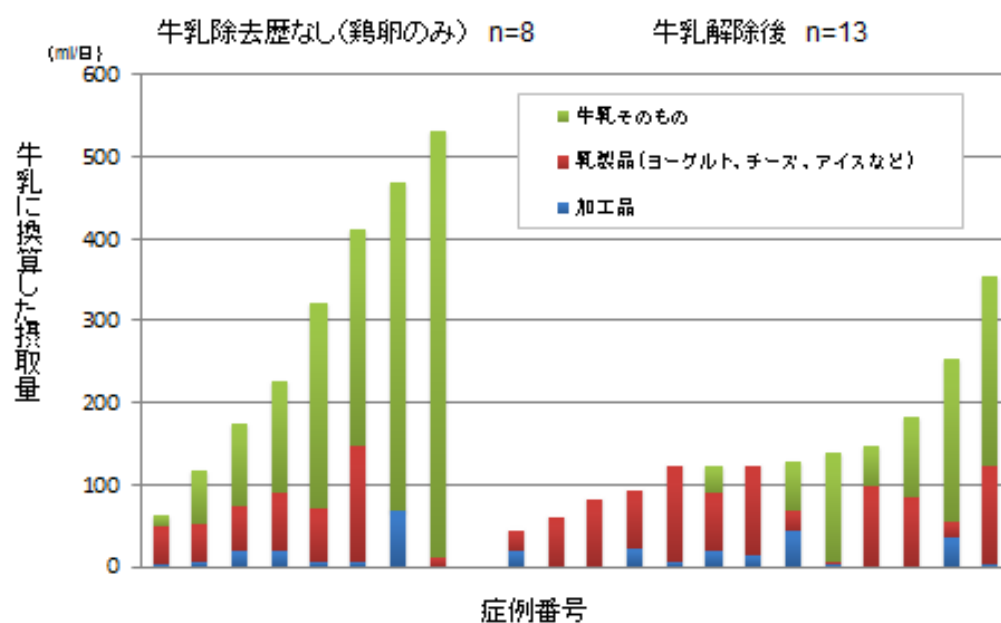


図35 食事調査結果 牛乳摂取量 n=21

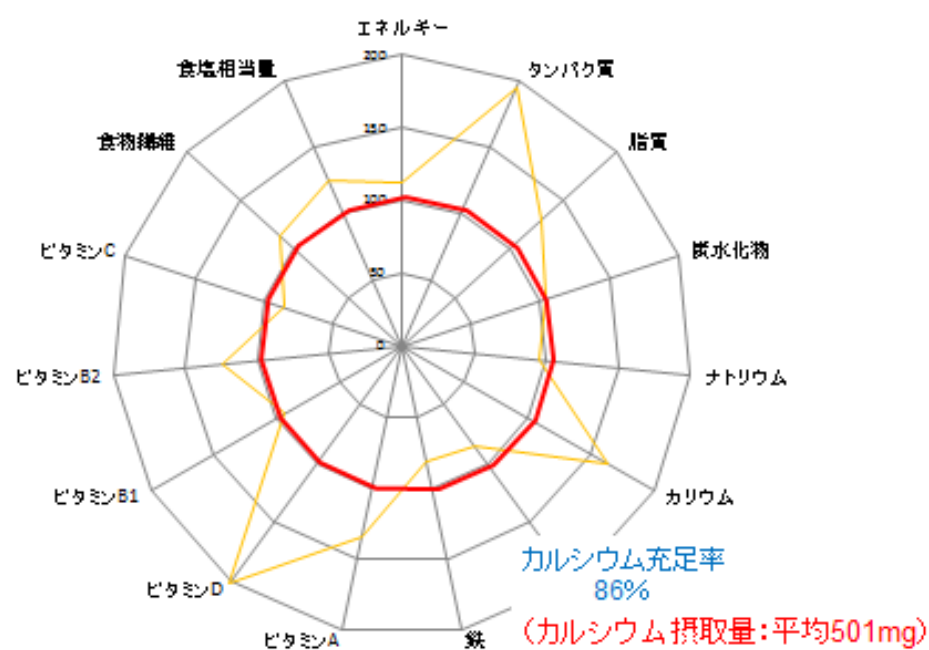


図36 カルシウム充足率 鶏卵アレルギー児 n=8

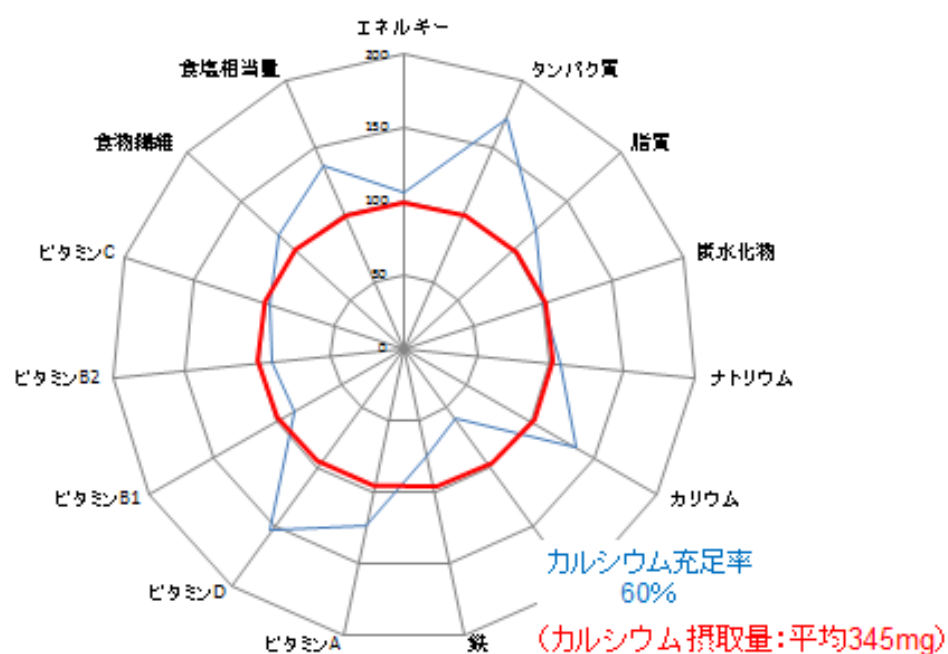


図37 カルシウム充足率 鶏卵+牛乳アレルギー児 n=13

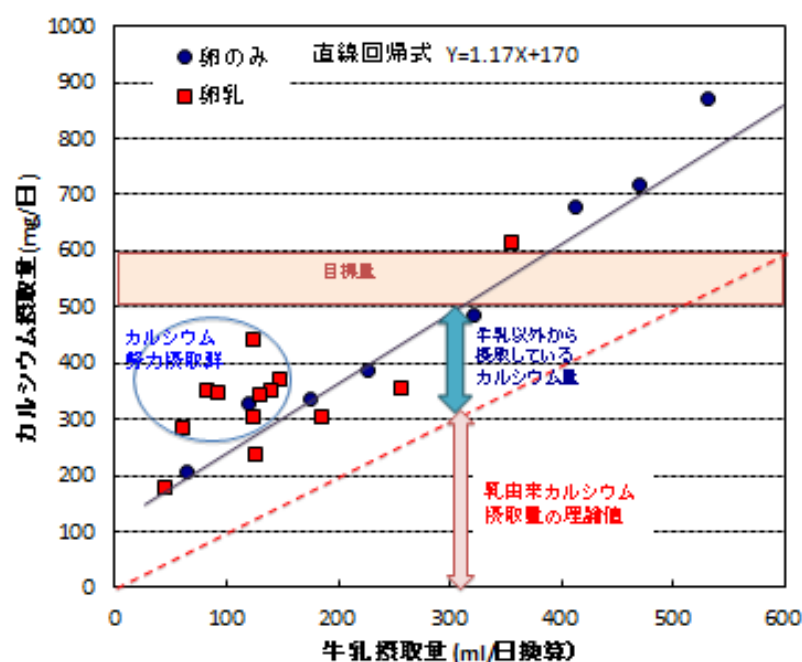


図38 牛乳摂取換算量とカルシウム摂取量 n=21

	朝食	昼食	夕食
一日目		ご飯:子ども茶碗1杯 カレー(ひき肉、じゃがいも、玉ねぎ):子ども茶碗1杯 バゲット3切れ トマトゼリー56g	
二日目			
三日目			ご飯:子ども茶碗1杯 アンパンマンカレー1袋 ぶどう 1/3房 ブルーベリーヨーグルト1個

図39 症例1 鶏卵アレルギー3歳男児の食事内容

引用文献

- 1) 臨床アレルギー学 アレルギー専門医・認定医研修のために 改訂第2版
監修：宮本昭正 南江堂
- 2) わかりやすいアレルギー・免疫学講座 扇元敬司 講談社サイエンティフィック
- 3) NEW MOOK OF PEDIATRICS 小児科 7.小児アレルギー疾患と抗アレルギー剤 川戸英彦 金原出版株式会社
- 4) 松村龍雄. 食物アレルギー .栄養学雑誌 1987;Vol.45 No.6 245-253
- 5) 食物アレルギー診療ガイドライン 2012
- 6) 小児アレルギーエデュケーターテキスト 基礎編 編集：日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会 IV食物アレルギー 図 4-6
- 7) Ebisawa M, Sugizaki C. Prevalence of pediatric allergic diseases in the first 5 years of life. J Allergy Clin Immunol 2008;121:S237
- 8) 野田龍哉. 保育園における食物アレルギー対応 全国調査より. 食物アレルギー研究会会誌 2010;10:5-9
- 9) 保育所におけるアレルギー対応ガイドライン 2011
- 10) アレルギー疾患に関する調査研究報告書、アレルギー疾患に関する調査研究委員会. 文部科学省, 2007
- 11) 今井孝成、板橋家頭夫. 学校給食における食物アレルギーの実態. 日児誌 2005;109:1117-22
- 12) 食物アレルギー診療の手引き 2014
- 13) 池田有希子, 今井孝成, 杉崎千鶴子, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏. 食物アレルギー除去中の 保護者に対する食生活の QOL 調査および食物アレルギー児の栄養評価. 日本小児アレルギー学会誌 2006;20:119-126
- 14) 向田公美子, 楠 隆, 野崎 章仁, 日衛嶋郁子, 林 安里, 熊田 知浩, 宮嶋智子, 藤井 達哉. アドレナリン自己注射薬 (エピペン®) を処方した 食物アレルギー小児例の検討. アレルギー 2014;63:686-694
- 15) Ford RP, Taylor B. Natural history of egg hypersensitivity . Arch Dis Child 1982;57:649-52
- 16) Boyano-Martinez T , Garcia-Ara C , Diaz-Pena JM, et al. Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy. J Allergy Clin Immunol 2002;110:304-9
- 17) Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, et al. The natural history of egg allergy. J Allergy Clin Immunol 2007;120:1413-7
- 18) Kim j, Chung Y, Han Y, et al. The natural history and prognostic factors of egg allergy in Korean infants with atopic dermatitis. Asian Pac J

Allergy Immunol 2009 ; 27 : 107-14

- 19) Dannaeus A, Inganas M. A follow-up study of children with food allergy. Clinical course in relation to serum IgE- and IgG-antibody levels to milk, egg, and fish. Clin Allergy 1981 ; 11 : 533-14
- 20) Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. Allergy 1990 ; 45 : 587-96
- 21) Hill DJ, Firer MA, Ball G, et al. Recovery from milk allergy in early childhood : antibody studies. J Pediatr 1989 ; 114 : 761-6
- 22) Bishop JM, Hill DJ, Hosking CS. Natural history of cow milk allergy: clinical outcome. J Pediatr 1990 ; 116 : 862-7
- 23) Hill DJ, Firer MA, Ball G, et al. Natural history of cow's milk in children: immunological outcome over 2 years. Clin Exp Allergy 1993 ; 23 : 124-31
- 24) James JM, Sampson HA. Immunologic changes associated with the development of tolerance in children with cow milk allergy. J Pediatr 1992 ; 121 : 371-7
- 25) Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, et al. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol 2007 ; 120 : 1172-7
- 26) Kotaniemi-Syrjanen A, Palosuo K, Jartti T, et al. The prognosis of wheat hypersensitivity in children. Pediatr Allergy Immunol 2010 ; 21 : e421-8
- 27) Akiyama H, Imai T, Ebisawa M. Japan food allergen labeling regulation-history and evaluation. Adv Food Nutr Res 2011;62:139-171.
- 28) Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. J Allergy Clin Immunol 2007;120:1413-7.
- 29) Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA: The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol 2007, 120:1172-1177.
- 30) Sicherer SA, Sampson HA. Food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2010; 125:S116-25.
- 31) 高岡有理, 二村昌樹, 坂本龍雄, 伊藤浩明.遷延する牛乳アレルギーの予後に関連する因子の検討.アレルギー2010;59:1562-1571.
- 32) 中田如音,佐々木溪円,松井照明,中川朋子,杉浦至郎,漢人直之,伊藤浩明. 当科で処方したアドレナリン自己注射薬 (エピペン®) の使用事例報告. 日本小児アレルギー学会誌 2014;28:796-805.

- 33) 原 正美, 木川眞美, 多田 裕, 矢田純一. 食物アレルギー児の存在によってその家族が受ける食生活上の影響. 日本小児アレルギー学会誌 2006;20:210-217.
- 34) 長谷川実穂, 今井孝成, 林典子, 柳田紀之, 小俣貴嗣, 佐藤さくら, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏. 不適切な食物除去が食物アレルギー患者と保護者に与える影響. 日本小児アレルギー学会誌 2011;25:163-173.
- 35) 厚生労働科学研究費補助金 (研究代表者 今井孝成). 食物アレルギーの栄養指導の手引き2011.
- 36) Naoka Itoh, Yasuharu Itagaki, Kazuyuki Kurihara. Rush Specific Oral Tolerance Induction in School-Age Children with Severe Egg Allergy: One Year Follow Up. Allergology International. 2010;59:43-51
- 37) 伊藤浩明.食物経口負荷試験/Oral Food Challenge. 日本小児アレルギー学会誌 2012;26:124-130.
- 38) 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 2008 ; 57 : 1043-1052
- 39) Sampson HA. Anaphylaxis and Emergency Treatment. Pediatrics 2003;111: 1601-1608.
- 40) 伊藤節子、食物アレルギー患者指導の実際
- 41) 伊藤浩明 日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会「小児アレルギーエデュケーターテキスト」
- 42) 日本食品標準成分表 2010
- 43) 保育園におけるアレルギー対応の手引き 2011
- 44) 学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン
- 45) 海老沢元宏,柳田紀之,佐藤さくら. 経口免疫療法の実際と問題点. アレルギー 2015;64:809-815
- 46) 栗原和幸. 食物アレルギーのパラダイムシフト 経口免疫寛容と経皮感作を踏まえた新戦略. Libro Science
- 47) 小林貴江、漢人直之、羽根田泰宏、安井正宏、前田徹、日野明日香、榎村春江、小田奈穂、伊藤浩明. 鶏卵経口負荷試験陽性者に対する除去解除を目指した食事指導 (第 2 報). 日本小児アレルギー学会誌 2014;27:692-700.
- 48) 小田奈穂、榎村春江、小林貴江、漢人直之、伊藤浩明. 牛乳アレルギーにおける除去解除のための食事指導 (第 3 報). 日本小児アレルギー学会誌 2014;27:701-709.
- 49) 榎村春江、小田奈穂、小林貴江、漢人直之、和泉秀彦、伊藤浩明. タンパク質換算を用いた小麦アレルギー患者への除去解除指導 (第 4 報). 日本小児アレルギー学会誌 2014;27:710-720.

- 50) Sato S, Yanagida N, Ogura K, Asaumi T, Okada Y, Koike Y, Iikura K, Syukuya A, Ebisawa M. Immunotherapy in food allergy: towards new strategies. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2014 Sep;32(3):195-202.
- 51) 小林貴江、漢人直之、羽根田泰宏、安井正宏、前田徹、樺村春江、小田奈穂、伊藤浩明. 食物経口負荷試験の結果に基づくアレルゲン食品摂取指導（第1報）. *日本小児アレルギー学会誌* 2013;27:179-187.
- 52) Six BL, Schap TE, Zhu FM, Mariappan A, Bosch M, Delp EJ, Ebert DS, Kerr DA, Boushey CJ. Evidence-based development of a mobile telephone food record. *J Am Diet Assoc*. 2010;110:74-79.
- 53) 伊藤浩明監修. おいしく治す食物アレルギー攻略法. 認定 NPO 法人アレルギー支援ネットワーク、名古屋、2014
- 54) Henriksen C, Eggesbø M, Halvorsen R, Botten G. Nutrient intake among two-year-old children on cows' milk-restricted diets. *Acta Paediatr* 2000;89:272-278.
- 55) 林典子、今井孝成、長谷川実穂、黒坂了正、佐藤さくら、小俣貴嗣、富川盛光、宿谷明紀、海老澤元宏. 食物アレルギー児と非食物アレルギー児の食生活のQOL（Quality of life）比較調査. *日本小児アレルギー学会誌* 2009;23:643-650.
- 56) Hongu N, Pope BT, Bilgiç P, Orr BJ, Suzuki A, Kim AS, Merchant NC, Roe DJ. Usability of a smartphone food picture app for assisting 24-hour dietary recall: a pilot study. *Nutr Res Pract*. 2015;9:207-12.
- 57) 日本人の食事摂取基準 2015 年版：厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書：第一出版
- 58) Konstantynowicz J, Nguyen TV, Kaczmarek M, Jamiolkowski J, Piotrowska-Jastrzebska J, Seeman E. Fractures during growth: potential role of a milk-free diet. *Osteoporos Int*. 2007;18:1601-1607.17
- 59) MacKenzie H, Grundy J, Glasbey G, Dean T, Venter C. Information and support from dietary consultation for mothers of children with food allergies. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;114:23-29.
- 60) Maslin K, Meyer R, Reeves L, Mackenzie H, Swain A, Stuart-Smith W, Loblay R, Groetch M, Venter C. Food allergy competencies of dietitians in the United Kingdom, Australia and United States of America. *Clin Transl Allergy*. 2014;4:37.

謝辞

本研究は、平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金「食物経口負荷試験後の解除指導研究」、平成 24～26 年度厚生労働科学研究費補助金「小児期の食物アレルギーの新しい診断法・管理法の確立と治療法の開発に関する研究」（研究代表者：海老澤元宏）の一部として実施した。

研究を遂行するにあたり、熱心なご指導ならびにご鞭撻を賜り、和泉秀彦教授には厚く御礼申し上げます。研究の重要性、論文執筆、今後の進路までさまざまな助言、ご指導いただきましたこと深く感謝申し上げます。

本論文の作成にあたり審査、ご指導いただきました藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院小児科 近藤康人先生、本学 北川元二教授、塚原丘美教授に厚くお礼申し上げます。

過去 6 年間、アレルギー研究の臨床現場を提供くださった、あいち小児保健医療総合センター 副センター長、伊藤浩明先生、アレルギー科 医長 杉浦至郎先生、中川朋子先生、かんだアレルギーこどもクリニック 漢人直之先生に深く感謝申し上げます。臨床研究の奥深さ、日々の診療における姿勢、ぜん息やアトピー性皮膚炎も含めたアレルギーの臨床、管理栄養士の役割や課題、論文執筆から学会、研究発表にいたるまで幅広い経験をさせていただき、丁寧で熱心なご指導賜りましたこと厚く御礼申し上げます。また、日々研究を共にしたアレルギー科医師、スタッフの皆様にも心より感謝申し上げます。

本研究調査にご協力いただいた患者様、ご家族の皆様に深謝申し上げます。

最後になりましたが、今後の食物アレルギー研究の発展と管理栄養士による解除指導の標準化に向け貢献させていただくことを誓い、邁進させていただきます。ありがとうございました。

牛乳アレルギーにおける除去解除のための食事指導（第3報）

小田 奈穂¹⁾ 榎村 春江^{2,3)} 小林 貴江²⁾
 漢人 直之²⁾ 伊藤 浩明²⁾

¹⁾ あいち小児保健医療総合センター栄養科

²⁾ あいち小児保健医療総合センターアレルギー科

³⁾ 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科

抄録：

【目的】牛乳アレルギー児に対して、「食べられる範囲」を確認しながら除去解除を進める食事指導法について検討した。【方法】牛乳経口負荷試験陽性者の中で、閾値量と誘発症状の重症度に基づく摂取開始量基準によって、2ml以上の摂取開始に該当した31人（月齢中央値45.0か月）を対象とした。食事日誌の記載を基に、5～10回症状なく摂取できれば10～20%の増量を指導し、1年後の到達量を確認した。コントロール群として、本研究前に牛乳経口負荷試験を行って対象者と同等の摂取開始量が見込まれた31人を、後方視的に検討した。【結果】対象者は自宅で重篤な症状を起こすことなく牛乳摂取を進めることができ、1年後に11人（35.5%）が牛乳50ml以上の摂取量に到達した。牛乳5ml以下の摂取に留まっていた者は1人のみで、コントロール群（8人）と比較して有意に少なかった（ $p<0.05$ ）。【結語】「食べられる範囲」を明確にした食事指導は、摂取許容量の少ない時期を安全に乗り越えていく点で有効であった。

キーワード：食事指導、除去食、食物アレルギー、食物経口負荷試験、除去解除

略語：OFC：oral food challenge test, JPGFA2012：Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy 2012

（日小ア誌 2013;27:701-709）

はじめに

牛乳アレルギーは、我が国の6歳までの小児においては鶏卵に次いで多くみられる食物アレルギーである¹⁾。乳幼児期に発症した牛乳アレルギーの多くは、成長とともに耐性獲得することが期待できる²⁾。しかし、牛乳アレルギーの予後は従来期待されていたほど良好ではなく、5歳過ぎても牛乳アレルギーが遷延することは稀ではない³⁾。

乳製品の除去は、乳児期では牛乳アレルギー除去調整粉乳のみの使用によるビタミンD不足⁴⁾や、成長期の子どもにおけるカルシウム充足率の低下⁵⁾と

いった、栄養学的な問題を生じる可能性がある。食事摂取基準におけるカルシウム推奨量は3～5歳児で600mg⁶⁾（牛乳600ml相当）とされており、乳製品は主なカルシウム源となっていることから、乳製品の除去はできるだけ早期の解除を目指すことが望ましい。適切な食事指導による除去食の解除は、患者と保護者の負担軽減をもたらすことも報告されている⁷⁾。

「食物アレルギー診療ガイドライン2012」(Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy 2012, 以下JPGFA2012)⁸⁾では、食物アレルギーの指導の原則は、食物経口負荷試験（oral food challenge test, OFC）を含めた正確な診断に基づく「必要最小限の

除去」とされている。さらに「食物アレルギーの栄養指導の手引き 2011」⁹⁾ではこの原則を一步踏み込んで、「食べられる範囲」までは積極的に食べるという方針を打ち出し、「食べられる範囲を自宅で繰り返し食べて症状が出ないことを患者自身（保護者）が確認し、解除を進める。」と解説している。

一方、経口免疫療法に関する JPGFA2012 の補記では、「学童期になっても微量のアレルゲンを含む食品の誤食により、重篤な症状を繰り返す症例」に対する経口免疫療法は、安全性の懸念から未だ研究段階、と位置づけられている。

従って、当科では重症者に行う「経口免疫療法」と分けて、除去食の解除を目指した「食事指導」を、従来患者自身や保護者が自発的に解除を進めてきたレベルの軽症者を対象に行えば有効と考えている。

しかし、JPGFA2012 には、OFC の結果に基づいて「食べられる範囲」を設定して解除を進める食事指導について、具体的な方法は記載されていない。従来の食事指導では、「乳成分を微量に含む加工品やパンなどを少量から摂取開始する」といった曖昧な内容が多く¹⁰⁾、保護者や患児が、どの商品をどの程度から始めてよいのか迷ってしまう場面も多かった。患児が鶏卵や小麦アレルギーを合併していると、摂取可能な加工食品に限界が生じる。さらに、摂取するアレルゲン量が不明確なために、指導の妥当性に関する評価ができず、エビデンスに基づく食事指導の標準化が困難であった。

以上のような背景から筆者らは、鶏卵、牛乳、小麦 OFC の結果に基づいて、負荷陽性であった食品の摂取を定量的に開始することを指導し、その安全性と実用性を報告した¹¹⁾。本研究では、それに引き続く外来受診の中で、摂取量を次第に増量して解除を進める食事指導について検討した。

対象と方法

1. 牛乳経口負荷試験と摂取開始指示量の設定

牛乳 OFC は、生牛乳を用いたオープンチャレンジで、通常量として微量（約 0.2ml）→1→2→5→10→20ml の 20 分毎漸増法で行った¹²⁾。ただし、症例の年齢や既往歴に応じて 0.5ml を加えたり、最終負荷量を 5~10ml に留めることで、安全性を配慮した調整を加えた。誘発症状が観察されたら負荷陽性と判定し、必要な対症療法を行った。

OFC の結果に基づく摂取開始量は、負荷陰性者では最終負荷量とした。負荷陽性者では、誘発症状の重症度を食物アレルギー経口負荷試験ガイドライン 2009 のグレード分類（Sampson グレード分類の改訂版）¹³⁾に基づいて分類し、グレード 1 なら最終負荷量から 1 段階、グレード 2 なら 2 段階、グレード 3 なら 3 段階減量して摂取開始指示量とした。この基準によって牛乳 2ml の摂取開始指示量が見込めない場合は、負荷試験前と同様の除去を継続するものとして、食事指導の対象外とした（図 1）。

2. 対象者

2010 年 9 月から 2011 年 7 月の間に牛乳 OFC を受けて結果が陽性であった患児のうち、上記の基準に従って 2ml 以上の摂取開始適応となった 31 人を対象とした。対象者は男児 23 人女児 8 人、月齢中央値は 45.0 か月（12~118 か月）であった。牛乳特異的 IgE 抗体価の中央値は 4.2U_A/ml であった。他の食物アレルギーを合併する者が 24 人（77%）であり、その主な内訳は鶏卵が 24 人、小麦 5 人であった。摂取開始指示量は、牛乳 2ml が 15 人、5ml が 5 人、10ml が 11 人であった（表 1）。

同期中に実施した牛乳 OFC には、負荷陰性 60 人、摂取開始の基準を満たさない負荷陽性 97 人、判定保留が 3 人存在した。従って、牛乳 OFC 陽性者の中で、今回の食事指導の適応となった患児は 128 人中 31 人（24%）であった。なお、負荷陰性者には、その後の解除を進めるために同様の食事指導を実施しているが、今回の検討対象とはしていない。

3. 食事指導の方法

自宅で摂取を開始する乳製品は、牛乳またはタンパク質含有量がほぼ同等であるヨーグルトに限定した。毎回の摂取食品、摂取量、誘発症状の有無を食物日記に記録して、外来受診時に主治医及び管理栄養士が確認した。

OFC から約 1 か月後の外来受診までは週 3 回を目安に、開始指示量の摂取を繰り返した¹¹⁾。摂取は 1 日 1 回とし、摂取直後の運動や入浴、体調不良時には摂取を避けるよう指導した。誘発症状を繰り返す場合や、強い誘発症状を経験した場合には、電話や専用 E-mail、又は臨時受診をするよう指導を行った。

安全に摂取が繰り返されていることが確認できれば、摂取量を増やす指導を行った。指示量を 5~10 回症状なく摂取できれば 10~20% ずつ増量するこ

最終負荷量	摂取を開始する量				
	陰性	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
20 ml	20 ml	10 ml 11人	5 ml 2人	2 ml 2人	除去の継続
10 ml	10 ml	5 ml 3人	2 ml 6人		
5 ml	5 ml	2 ml 7人			
2 ml	増量負荷				

図1 牛乳経口負荷試験の結果に基づく摂取開始指示量の設定と対象者の内訳
OFC 陰性であれば最終負荷量、陽性であれば症状グレードに応じて1～3段階減量して摂取開始指示量とした。開始量が2mlに満たない場合は、OFC 前の除去を継続した。

表1 対象者及びコントロール群の背景

		対象者	コントロール群
人数	人	31	31
性別	男：女	23：8	20：11
月齢	中央値（範囲）	45.0（12～118）	43.8（13～131）
総 IgE 値	中央値（範囲） IU/ml	294（21～6555）	391（17～3739）
牛乳特異的 IgE 抗体値	中央値（範囲） UA/ml	4.2（0.44～100<）	4.0（0～83.6）
他の食物アレルギー	あり 内訳	26人（83%） 鶏卵 24人、小麦 5人	28人（90%） 鶏卵 28人、小麦 11人
摂取開始指示量（牛乳量）	2ml	15人	15人
	5ml	5人	5人
	10ml	11人	11人

とを原則とした上で、患児の既往歴や摂取時の軽微な違和感、保護者の積極性や不安感などを考慮して、主治医が方針を決定した。

外来診察の中では、管理栄養士がまず食物日誌を確認して、摂取状況や症状の有無、保護者の不安や疑問を整理して主治医に報告した。主治医は診察の中で状況を再確認して今後の増量方針を示し、管理栄養士がそれに従って具体的な摂取方法や調理法、加工食品の導入などについて指導する、という業務分担で実施した。

4. タンパク質量換算による乳製品や加工食品の摂取指導

牛乳摂取量が10mlを超える頃から、定量摂取する牛乳やヨーグルトをそれ以外の乳酸菌飲料などに置き換えることを許可した。乳製品の摂取量は、日本標準食品成分表 2010¹⁴⁾又は各商品の栄養成分表示を参照して、タンパク質量が同等となるように換算した。摂取頻度も、湿疹の悪化などを認めない限り、連日摂取を許可した。

さらに、定量摂取から3時間以上あけて、牛乳を含む加工食品を日常の食生活に取り入れていくよう

定量基準	定量基準を満たせば食べて良い加工食品
牛乳重量 [たんぱく質量]	
200ml 以上 (6.6g<)	  ピザ(ナチュラルチーズ25g) グラタン1皿
100ml (3.3g)	      ヨーグルトのむヨーグルト1カップ(100g) スライスチーズ1枚(14g) 粉チーズパルメザン(7.5g) アイスクリーム1カップ(100g) プリン1ヶ シチュー1皿
50ml (1.65g)	   コーヒー牛乳 フルーツ牛乳(100ml) インスタントカップスープ1袋(1カップ)
30ml (1g)	    板チョコ1/4枚 乳糖無飲料(ミニサイズ) キャンディーチーズ1ヶ(5g) ミルクロール、バターロール1ヶ
10ml (0.33g)	 食パン1枚
5ml (0.17g)	   バター1かけ(10g) ヨーグルト味ラムネ スライスハム1枚

※医師・栄養士の指導のもとで利用して下さい。

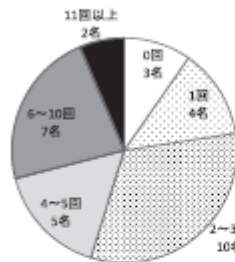
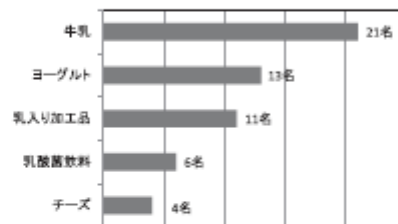
図2 牛乳摂取量と乳成分を含有する加工食品を摂取する目安
牛乳摂取量を基本とし、それを超えない範囲の乳を含む加工食品や料理の目安を示した。

指導した。摂取量は定量摂取量を超えない範囲で、主なタンパク質が乳由来と考えられるものは栄養成分表示を参照し、そうでない商品は可能な限り製造元に問い合わせる乳タンパク質含有量を推計した。情報の得られない食品は、同類の食品で乳成分を最も多く含んでいるものを摂取許容量の目安とした(図2)。

5. 6か月アンケート調査と、1年後の摂取到達量

OFC実施後6か月時点で、摂取状況や誘発症状の経験回数、生活の質の変化に関する調査を行った。調査はアンケート用紙を用いて、管理栄養士が保護者から聞き取りで行った。さらに、その後も増量摂取の指導を続け、OFCから1年を超えた最初の外来受診時に、食事日誌及び問診によって牛乳摂取量を確認した。

A: 自宅での症状出現回数

B: 定量摂取する食品
(複数回答可)

C: 家族の食生活は改善しましたか

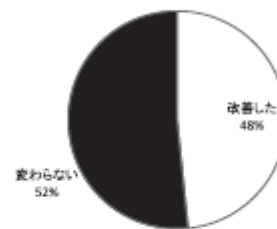


図3 6か月後のアンケート調査結果

OFC から6か月後に、誘発症状や摂取状況に関するアンケート調査を行った。

6. コントロール群

今回の食事指導の有効性を比較検討するために、本研究開始前の2008年度から2009年度に牛乳OFCを受けて陽性であった患児のうち、閾値量と症状グレードを本研究の基準に照らし合わせて、摂取開始指示量が今回の研究対象者と一致する31人を抽出してコントロール群とした(表1)。コントロール群において、本研究の対象者と比較して年齢、特異的IgE抗体価、合併した他の食物アレルギーなど臨床的背景に有意差はみられなかった。

コントロール群を診療していた当時から「食べられる範囲までは食べる」という基本方針で摂取指導¹⁰⁾を行っていたが、本研究ほど定量的な摂取量は指導せず、栄養士も関与しない状況であった。コントロール群における12か月後の牛乳摂取量は診療録の記載を元に推定した。

7. 倫理的配慮

本研究は当センターの倫理委員会の承認を受け、調査対象となる保護者から文書による説明同意を得て実施した。

8. 統計解析

統計解析はSPSS Ver.19を用いて χ^2 検定及びFisherの直接確率、Kruskal-Wallis検定、Mann-Whitney U検定を行った。いずれも、 $p < 0.05$ を有意水準とした。

結 果

1. 6か月後のアンケート調査

食事指導を行った31人全員はOFC後6か月まで脱落なくフォローされ、牛乳摂取量の中央値は10ml(1~120ml)であった。アンケート調査により、家庭での摂取で症状を1回でも感じたことのある患児は28人(90.3%)であったが、いずれも口腔内違和感、軽い発赤や痒疹数個程度の軽微な症状であり、抗ヒスタミン薬を内服した者が5人(17.8%)認められたが、それ以上の服薬や緊急受診したケースはなかった(図3-A)。

定量的摂取をしている乳製品を複数回答で調査すると、牛乳、ヨーグルト以外にも乳酸菌飲料や乳入り加工品(手作りパン、菓子類)が挙げられた。その多くは、牛乳やヨーグルトでは味を好まないか、口腔違和感を感じることで理由であり、直接摂取する時にもココア、フルーチェ、フレーバーなどで味を変えている患児が存在した。チーズと回答した4名は、いずれも牛乳100ml以上摂取できている患児であった(図3-B)。

患児が摂取を始めたことで家族の食生活に変化があったと回答した者は15人(48%)で、主な改善内容は、調理器具を分けなくてよい、周りの家族が安心して乳製品を食べられるようになった、買い物や外食が楽になったなど、微量のコンタミに神経質にならなくてよいという安心感が主なものであった(図3-C)。食生活の改善と6か月時点での摂取量に

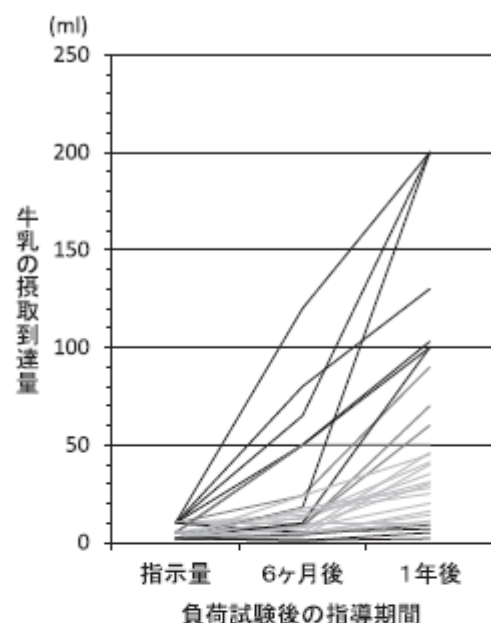


図4 1年後の牛乳摂取到達量
OFC後の指示量から6ヶ月後、1年後の摂取到達量を
示す。

は、有意な関連は認めなかった。

2. 1年後の摂取到達量

OFCから1年後の牛乳摂取到達量は、100ml以上が7人(22.6%)、50~100mlが4人(12.9%)であった。一方、10ml未満に留まった者が4人(12.9%)存在した(図4)。

摂取到達量を開始指示量別で検討すると、5~10ml指示者(16人)の中央値が55mlであり、2ml指示者(15人)の中央値20mlと比較して有意に多かった(図5, $p<0.05$)。これを開始指示量からの増量率で評価すると、5~10ml開始者では中央値9.5倍(0.7~20倍)、2ml開始者では中央値20倍(1~100倍)であり、2ml開始者も5~10ml開始者と同等に摂取量が増量できたことが示唆された。

年齢や牛乳特異的IgE抗体価と1年後の摂取到達量には、有意な関連を認めなかった。

3. 対象者とコントロール群の比較

対象者とコントロール群における1年後の摂取量で、50ml以上に到達した人数は対象者11人、コントロール群12人と差を認めなかった。しかし、摂取量が5mlに至らない患者数は対象者では1人

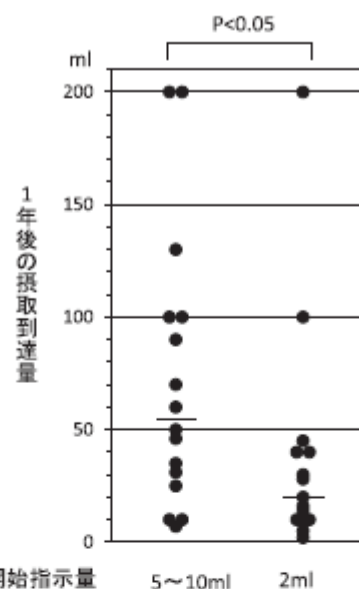


図5 摂取開始指示量別の1年後摂取到達量
摂取開始指示量5~10ml群と2ml群に分けて、1年後の
摂取到達量を示す。到達量は5~10ml群で有意に多
かったが、摂取開始量からの増量率には有意差を認め
なかった(Mann-Whitney U検定)。

(3.2%)であり、コントロール群8人(25.8%)と比較して有意に少なかった($p<0.05$, 図6)。

考 察

本研究では、牛乳OFCの結果から、一定の基準により2ml以上の摂取開始指示が出された患者を対象に、牛乳や乳製品を直接定量的に摂取しながら除去解除を進める食事指導をおこなった。対象者は自宅で重篤な症状を起こすことなく、1年後には摂取開始量のおよそ10倍に増量することができた。

摂取開始量2mlであった患者も、2~5mlといった少量の牛乳摂取をクリアするのに時間をかけながら、より慎重に増量を進めて、1年後に中央値20mlまで到達した(図4)。一方この食事指導を行う前のコントロール群では、推定された摂取開始指示量に拘わらず、約1/4の患者が1年後に5ml未満の摂取量(ほぼ完全除去)に留まっていた。従って今回の食事指導は、少量の牛乳摂取を開始して継続していく点で、従来の指導よりも有効であったと考えられる。

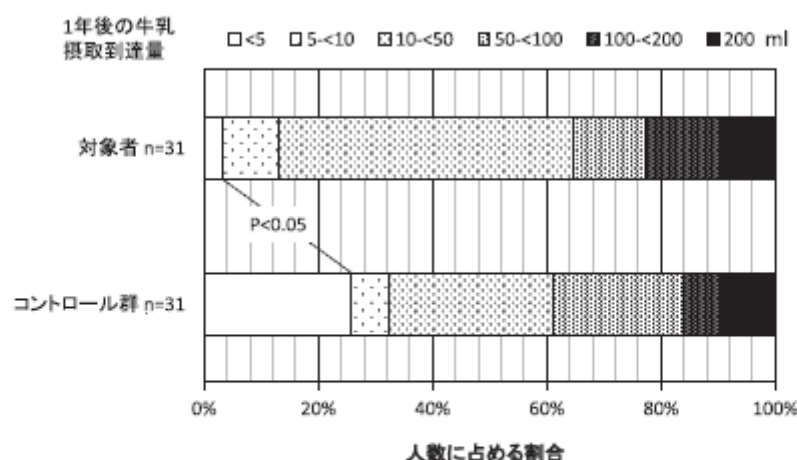


図6 対象者とコントロール群の1年後の摂取到達量（人数比）
対象者及びコントロール群のOFCから1年後の到達量を、人数の割合として示す。摂取到達量が5mlに満たない人数に有意差（ $p<0.05$, χ^2 検定）を認めた。

6か月後のアンケート調査（図3-C）が示すように、完全除去から少量でも摂取を開始していることは、微量のコンタミネーションに怯える心配が減少する点で、家族の食生活の改善に結びつくものと考えられる。

今回の食事指導では、摂取指示量に関する医師の責任と、その範囲内で家族の食生活に密着したきめ細かなアドバイスを行う管理栄養士の役割が明確となり、診療の効率化も得られた。指導対象としたのは、強い希望や決意を持って経口免疫療法に参加してくる患児・保護者¹⁶⁾ではなく、重症ではなくても不安が強く、手間のかかる調理や牛乳含有量を計算して商品を選択することが難しい保護者を含んだ全ての患者集団である。対象者の一部は、従来の曖昧な指導では摂取を開始できなかった者であり、安全性を確かめながら、明確で単純化された指導を受けることで、ようやく解除に踏み出すことができた。そうした患児・保護者の気持ちを受け止め、定量的な摂取にも味の工夫をして、無機的で強制的な摂取にならないようにアドバイスをするといった点で、管理栄養士の果たすべき役割は大きかった。

それでも、乳製品を直接摂取し続けることを苦痛に感じている患児は少なくなかった。その理由の一部は軽微な口腔内症状などによると考えられるが、幼少児から摂取した経験のない味覚の問題や、過去の辛い誘発症状による気持ちのトラウマといった心

理的要因¹⁶⁾も深く関与していることが示唆された。

その結果として、誘発症状なく摂取可能であっても50~100ml以上の摂取が進まない患児が多かった。牛乳を含有する加工食品や料理だけでは50ml以上の摂取量を達成することは難しく、そのレベルまでの食生活の改善で満足しているケースも認められた。一方、摂取到達量が増えていても、決められた量を義務的に摂取しているだけで、食生活に乳を含むものを取り入れていない患児も見られた。日常の食事指導の中で、この傾向は患児が年長になるほどより顕著になるように感じられた。

学校給食における除去解除は、多くの患児・保護者が希望する治療のゴールといえる。しかし学校給食では、学校給食摂取基準¹⁷⁾が求めるカルシウム摂取目標を達成するために、乳製品や乳成分を多く含む献立が提供されている。例えば、市販の食パンが1枚あたり0.1~10ml相当の牛乳を含有しているのに対し¹⁸⁾、給食用のパンには30~50mlに相当する脱脂粉乳が含まれている。従って、牛乳100ml以上の摂取ができ、さらにその後の運動によって症状が誘発されないことが確認できないと、牛乳を使った献立の解除を許可することができない。実際に本研究の対象者においても、1年後に給食の牛乳解除（牛乳そのものを除く）ができた患児はほとんどいなかった。

乳製品を食べられるようになりたいという将来の

希望を持ち、学校給食を少しでも早く食べることが目指すためには、可能な限り就学前から除去解除を目指した積極的な関わりを開始することが望ましい。一方で、乳製品を食べることを諦めてしまっている年長児に対し、除去解除のゴールをどこに設定すべきか、日々考えさせられる。彼らにとっては、牛乳摂取量を増やすことは必ずしも目標ではなく、給食や外食などのどのような場面でも、乳成分を含む料理や食品を気兼ねなく安心して食べられることかもしれない。

除去解除を目指した食事指導のゴール設定は、摂取許容量だけを指標にするのではなく、患児の食生活と成長を見守っていくことにあるように思われる。

結 語

今回検討した定量的な牛乳除去解除の食事指導は、安全に摂取を継続して増量する点で有効であった。医師と管理栄養士の役割が明確になることで、診療の効率化やきめ細かい指導が可能となった。一方で、摂取量を増やすことに対する患児・保護者の躊躇や不安は強く、除去解除のゴール設定について考慮する必要に迫られた。今後、こうした効果と課題を含めてエビデンスに基づく除去解除の食事指導が標準化され、医師と栄養士の連携のもとによりよい診療につながっていくことが望まれる。

謝 辞

本研究は、平成 20～23 年度厚生労働科学研究補助金「食物アレルギーの発症要因の解明および耐性化に関する研究」(研究代表者 海老澤元宏)として実施した。

文 献

- 1) 厚生労働科学研究(研究代表者:海老澤元宏). 食物アレルギー診療の手引き 2011.
- 2) 池松かおり, 田知本寛, 杉崎千鶴子, 宿谷明紀, 海老澤元宏. 乳児期発症食物アレルギーに関する検討(第2報)―卵・乳・小麦・大豆アレルギーの3歳までの経年的変化―. アレルギー 2006;55:533-541.
- 3) 高岡有理, 二村昌樹, 坂本龍雄, 伊藤浩明. 遅延する牛乳アレルギーの予後に関連する因子の検討. アレルギー 2010;59:1562-1571.
- 4) 今井孝成, 海老澤元宏. ミルクアレルギー児におけるビタミンD欠乏症の問題. アレルギー 2011; 60:1614-1620.
- 5) 池田有希子, 今井孝成, 杉崎千鶴子, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏. 食物アレルギー除去中の保護者に対する食生活のQOL調査および食物アレルギー児の栄養評価. 日本小児アレルギー学会誌 2006;20:119-126.
- 6) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 2010 版.
- 7) 長谷川美穂, 今井孝成, 林典子, 柳田紀之, 小俣貴嗣, 佐藤さくら, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏. 不適切な食物除去が食物アレルギー患者と保護者に与える影響. 日本小児アレルギー学会誌 2011;25:163-173.
- 8) 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会. 食物アレルギー診療ガイドライン 2012. 協和企画; 2012.
- 9) 厚生労働科学研究(研究代表者:今井孝成). 食物アレルギーの栄養指導の手引き 2011.
- 10) 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 2008;57:1043-1052.
- 11) 小林貴江, 漢人直之, 羽根田泰宏, 安井正宏, 前田 徹, 榎村春江, 小田奈穂, 伊藤浩明. 食物経口負荷試験の結果に基づくアレルギー食品摂取指導(第1報). 日本小児アレルギー学会誌 2013;27:179-186.
- 12) 伊藤浩明. 食物経口負荷試験/Oral food challenge. 日本小児アレルギー学会誌 2012;26:124-130.
- 13) Sampson HA. Anaphylaxis and Emergency Treatment. Pediatrics 2003;111:1601-1608.
- 14) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会. 日本食品標準成分表 2010.
- 15) 伊藤浩明. 食物アレルギー経口免疫療法―Conの立場から. 臨床免疫・アレルギー科 2012;57: 424-429.
- 16) 伊藤浩明. 食物アレルギー診療のエンドポイント. アレルギー 2009;58:1557-1566.
- 17) 文部科学省スポーツ・青少年局長. 学校給食摂

取基準の施行について(通知). 21 文科ス第 6007 号, 2009.

18) 厚生労働科学研究(研究代表者: 宇理須厚雄). 加工食品のアレルゲン含有量早見表. 2012.

Diet instructions to release patients from milk elimination (3rd report)

Naho Oda¹⁾, Harue Umemura^{2a)}, Takae Kobayashi^{2b)}, Naoyuki Kando³⁾ and Komei Ito³⁾

¹⁾*Division of Nutrition, Aichi Children's Health and Medical Center*

^{2a)}*Department of Allergy, Aichi Children's Health and Medical Center*

³⁾*Nourishment Science Research Course, Graduate school, Nagoya University of Arts and Sciences*

Summary:

Purpose: We evaluated the efficacy of the original diet instructions that had been developed to enable patients to avoid milk elimination by monitoring the amount of safe milk ingestion.

Methods: Thirty-one children (median age: 45.0 months) with positive milk challenge tests were recruited in this study. Based on the threshold dose and the severity of symptoms observed during the challenge test, all of them fulfilled the criteria for initiating consumption of 2ml or more of milk. We evaluated the patients' diet diary in the follow-up visit, and when they were able to consume the instructed dose five to 10 times without experiencing any adverse symptoms, then we allowed them to increase the dose by 10% to 20%. After one year, the tolerated dose of milk was evaluated. As a control group, a retrospective chart review was performed for the 31 patients who underwent milk challenges before the present study and fulfilled the comparative criteria of the challenge results.

Results: The subjects were able to increase the dose of milk without experiencing any serious symptoms at home. After one year, 11 children (35.5%) were consuming 50ml or more of milk. Only one patient remained who consumed less than 5ml of milk; this number was significantly less than that observed in the control group (eight patients, $p < 0.05$).

Conclusion: The quantitative diet instructions were found to be safe and effective for enabling patients to avoid complete elimination and thereby gradually increase their milk intake.

Key words: diet instructions, elimination diet, food allergy, oral food challenge test, release from elimination

(JJACI 2013;27:701-709)

タンパク質換算を用いた小麦アレルギー患者への除去解除指導 (第4報)

榎村 春江^{1,2)} 小田 奈穂¹⁾ 小林 貴江¹⁾
 漢人 直之¹⁾ 和泉 秀彦²⁾ 伊藤 浩明¹⁾

¹⁾ あいち小児保健医療総合センターアレルギー科

²⁾ 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科

抄録:

【目的】小麦アレルギー患児に対して、経口負荷試験の結果に基づく定量的な除去解除指導について検討した。【方法】2010年9月～2011年7月に当科でうどん経口負荷試験を実施し、閾値量と症状の重症度に基づいて、うどん2g以上の摂取開始基準を満たした35人(月齢中央値24か月)を対象とした。うどんやパスタなどを計量して摂取し、安全性が確認されたら1.1～1.2倍ずつ増量した。他の小麦製品や調理法は、含有する小麦タンパク質量を換算して摂取許容量を指導した。1年後の摂取到達量を、この食事指導を開始する前のコントロール群37名と比較検討した。【結果】経過中の誘発症状は口周囲の違和感や発赤などの軽微なもののみであった。1年後摂取到達量は、中央値で80gであり、コントロール群(中央値30g)と比較しても有意に多かった。しかし、うどんのみを定量的に食べている症例や、小麦含有量の少ない菓子類だけを換算して食べている症例もあった。【結論】今回の食事指導は、小麦除去の解除を安全に効率よく進める上で有効であった。一方、日常の食生活にアレルゲン食品を導入していくために、より詳細な指導が必要な患児も見られた。

キーワード: 小麦アレルギー, 食事指導, 食物経口負荷試験

略語: AD: Atopic Dermatitis, FA: Food Allergy, FEIA: Food-dependent Exercise-induced Anaphylaxis, OFC: Oral food challenge test

(日小ア誌 2013;27:710-720)

はじめに

小麦は、幼児期における即時型食物アレルギーの原因食品として鶏卵、牛乳に次いで第3位を占めている¹⁾。さらに小麦は、食物依存性運動誘発アナフィラキシー(food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FEIA)の主要な原因食品でもあり²⁾、特に運動量が増える学童期以降、重篤なアレルギー症状を引き起こす可能性の高い重要なアレルゲンといえる。

一方小麦は、麺類・パンなどの主食から、しょうゆ・味噌などの調味料まで、日常の食生活において

様々な調理や加工食品に使用されており、他の食物抗原に比べ摂取量、摂取頻度が高い食物といえる。そのため、小麦除去に対応するには、代替食品である米粉や雑穀類を使用した調理に関する知識や技術が必要で、保護者の負担尺度に影響を与える因子のひとつとなっている³⁾。

従って小麦アレルギーは、できる限り食物経口負荷試験(oral food challenge test, OFC)で誘発閾値量を正確に診断し、「食べられる範囲」⁴⁾を見極めて、可能な限り早期に摂取を再開できることが望ましい。

我々は鶏卵、牛乳、小麦のOFC陽性者に対して、一定の安全係数を考慮した摂取開始量を設定して、

最終負荷量	摂取を開始する量				
	陰性	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
20 g	20 g	10 g (6人)	5 g (8人)	2 g (3人)	
10 g	10 g	5 g (6人)	2 g (10人)		
5 g	5 g	2 g (2人)	除去の継続		
2 g	増量負荷				

図1 食物経口負荷試験結果に基づく摂取指導プラン

食物経口負荷試験の最終負荷量と誘発症状のグレード分類から、摂取開始量を決定する。負荷陰性であれば最終負荷量から、負荷陽性では症状グレードに応じて1～2段階落とした量から開始する。開始量が2gに満たない場合は、負荷試験前の除去を継続する。

摂取を開始する指導が可能であることを第1報として報告した³⁾。本研究では小麦アレルギーについて、その後の外来フォローの中で「食べられる範囲」を定量的に摂取し、除去解除へと繋げていく食事指導の方法と成績を検討した。特に、アレルゲンは基本的にタンパク質である⁶⁾ことから、小麦含有食品の幅を広げる際には、基準となる食品（本研究ではうどん）からタンパク質量を換算して摂取量を設定することを重視した。

方 法

1. 食物経口負荷試験

OFCは、ゆでうどん（タンパク質含有量2.6%⁷⁾を用いたオープンチャレンジで行った。患者の病歴や年齢などから目標とする総負荷量を設定し、4～6回に漸増分割して20～30分間隔で摂取した。典型的な増量パターンは、微量（約0.2g）、1g、2g、5g、10g、20gであるが、強い症状が予測される症例には0.5gを追加して最終負荷量を10gに設定するなどの配慮を行った⁸⁾。

誘発症状のグレード分類は、食物アレルギー経口負荷試験ガイドライン2009に記載されたSampsonのグレード分類改訂版⁹⁾に基づき、グレード1以上を陽性として摂取を中止し、必要な対症療法を行った。

2. 食事指導対象者及び摂取開始量の決定

負荷試験陰性の場合には最終負荷量を摂取開始量と設定し、陽性者に対しては誘発症状のグレード(1, 2, 3)に応じて、それぞれ最終負荷量の1/2, 1/4, 1/8といった安全係数をかけた量（2g以上）を摂取開始量とした（図1）。

この表に基づいて、2g以上の開始基準を満たさない負荷陽性者には、負荷試験前の状態での除去継続を指導した。

3. 対象者

2010年9月から2011年7月の間に実施した133例の小麦OFCにおいて、負荷陰性は42例、判定保留3例、1例は来院せず除外とした。これらを除いた負荷陽性者は87例であり、そのうち上記の基準によって52例に対しては除去の継続を指示し、うどん2g以上摂取開始の適応となった負荷陽性者35例（負荷陽性者の40%）を、食事指導の対象者とした。

なお、負荷陰性者の中でも最終負荷量5g以上の者に対しては、原則として本研究と同様の食事指導を行って解除を進めたが、解析の対象からは除外した。最終負荷量2g以下の負荷陰性者には、原則として総負荷量を増やした再度の負荷試験を行った。

対象者の月齢中央値は24か月（11～128か月）、小麦特異的IgE抗体価の中央値は7.2 UA/mlであり、27人（77%）は他の食物アレルギーを合併していた。摂取開始指示量は、うどん2gが15人、5gが14人、

表1 対象者及びコントロール群の背景

		対象者 35 人	コントロール群 37 人	P 値
月齢	中央値 (範囲)	24.0 (11 ~ 128)	37.6 (11 ~ 116)	NS
性別	男 : 女	24 : 11	27 : 10	NS
総 IgE 値	IU/ml 中央値 (範囲)	181 (20-2544)	607 (23-10993)	0.02*
小麦特異的 IgE 抗体価	UA/ml	7.2 (0.43-85.8)	10.6 (0.37-100)	NS
合併食物アレルギー	なし あり (%) 内訳 (重複あり)	8 人 27 人 (77%) 鶏卵 24・牛乳 15	4 人 33 人 (89%) 鶏卵 31・牛乳 28	NS
摂取開始指示量 (うどん重量)	2g 5g 10g	15 人 14 人 6 人	16 人 14 人 7 人	NS

*P<0.05 (Mann-Whitney U test), NS : not significant

表2 主な小麦製品のタンパク質含有量

食品の種類	食品	タンパク質含有量 (%)
うどん	ゆでうどん	2.6
パン	食パン ロールパン クロワッサン	9.3 10.1 7.9
スパゲッティ マカロニ	ゆであがり	5.2
そうめん ひやむぎ	乾めん ゆでめん	9.5 3.5
ギョウザ	ギョウザの皮	9.3
小麦粉	薄力粉・1等 中力粉・1等 強力粉・1等	8.0 9.0 11.7

日本食品標準成分表 2010 より

10g が 6 人であった (表 1)。

4. うどん摂取開始指導

摂取開始時には安全性確保とタンパク質含有量の誤差を避けるために、負荷試験で使ったゆでうどんをデジタルスケール (最小 0.5g 単位) で直接計量して摂取することを基本とした。負荷後初回外来までは、湿疹の悪化やかゆみの増悪など慢性症状の変化を確認するために、隔日摂取とした。体調不良時は摂取を一時中断し、回復後は減量して再開とした。また摂取後 1 時間は運動や入浴を制限した。

保護者には、摂取日時、摂取量、誘発症状の有無と内容について食物日記に記録するよう指導した。

誘発症状を認めた場合、口腔内違和感や口元の小さな紅斑といった軽微な症状に対しては消失を待ち、麻疹疹や軽い咳などに対してはあらかじめ処方した抗ヒスタミン薬内服や気管支拡張薬の内服又は吸入、それ以上の症状が見られた場合は病院に受診するなど、患者に応じた対応方法について指導を行った。

受診時には、症状を認めた時の体調や生活状況、症状に対する対応内容について詳しく問診し、再発防止の注意を繰り返した。保護者が摂取継続や増量の判断に迷う場合は、いつでも電話対応できる体制を整え、状況に応じて次の外来受診まで摂取の中止又は減量を指示した。

5. 外来における増量指導

OFC 後の継続的な外来受診においては、主治医及び管理栄養士が、保護者の記録した食物日記に基づいて摂取状況を確認した。誘発症状を繰り返す場合や、強い誘発症状を経験した場合には、電話や専用 E-mail、又は臨時受診で相談に応じ、摂取継続の可否や減量した摂取量などを指導した。

一定量を症状なく 5~10 回食べられることが確認できれば、摂取量を 1.1~1.2 倍程度ずつ増量することを主治医が指示し、具体的な計量法や進め方については管理栄養士が指導した。誘発症状が確認されれば、その程度や頻度に応じて摂取量の減量や、増量幅や増量する頻度を減らすことを指導した。

6. タンパク質量換算による摂取食品の応用

うどん摂取量を基準として、小麦を主原料とする他の食品に換算する場合には、日本食品標準成分表

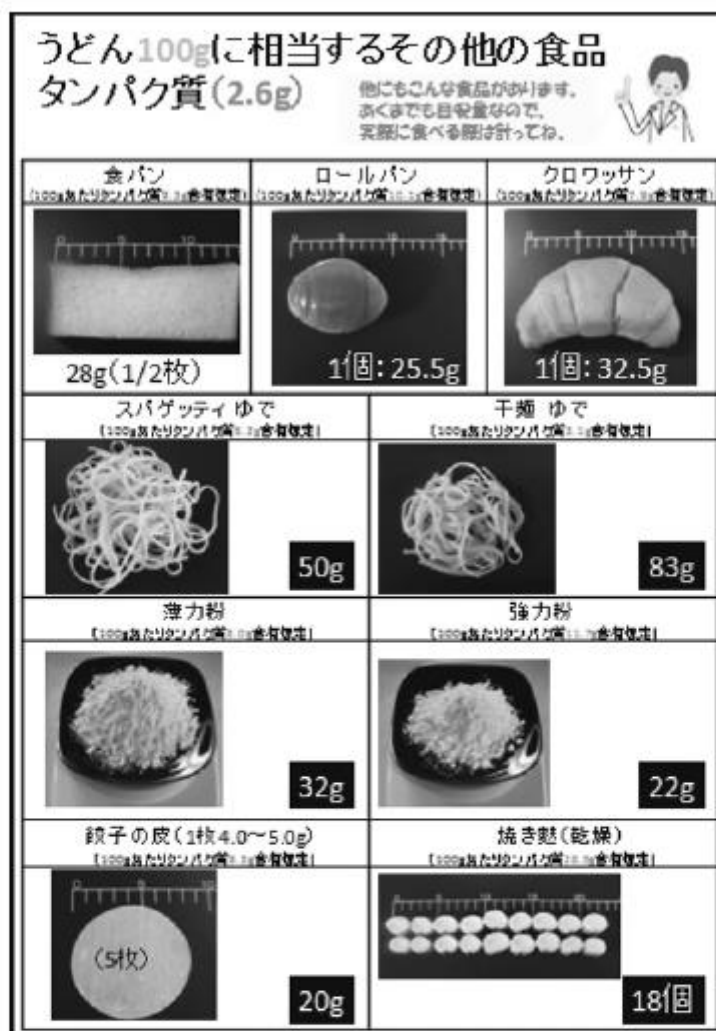


図2 小麦製品の摂取量を示すパンフレット

うどん摂取量を基準として、タンパク質量換算により他の小麦食品の摂取量を算出し、目安量を写真付きのパンフレットとして患者指導に用いた。

2010 または各商品の栄養表示に基づいて、タンパク質量から換算することができる。例えば、マカロニ(ゆであがり)は5.2%のタンパク質含有量であるため、うどん(タンパク質2.6%)20gの摂取は、マカロニ10gに相当する(表2)。実際には、この計算を自分で行える保護者は一部であり、写真付きのパンフレット(図2)を渡して摂取可能な目安量を指導している。

7. 調理や加工食品の指導

継続的な定量摂取ができ、うどんとして約10g以上の摂取で安全性が確認できれば、その摂取量を超えない範囲で小麦を含有する料理や加工食品の摂取を指導した。

クッキーなどは各商品のタンパク質量を参考として、クラッカー1枚がうどん10gに相当するなど、指導する目安を設定した。うどん摂取量が30~50gを超えると様々な料理に応用可能となり、例えば

定量基準		定量基準を満たせば食べて良い加工食品	
うどん 重量	薄力粉 重量		
 100g	32g	 食パン1/2枚  ロールパン1/2個  フランスパン28g  ホットケーキ1枚  中華餅1/4玉  ゆでパスタ50g  そうめん(乾燥)28g	
50g	16g	 天ぷらかき揚げ1個  とんかつ1枚  カレー・シチュー1人前  春巻き1本	
30g	10g	 コロケ1個  ギョウザ1個	
10g	3.2g	 ムニエル  クッキー・ビスケット1枚  しょうまい1個  マカロニ(乾燥)2g  鶏の唐揚げ3個	
5g	1.6g	 コンソメ  調味料(しょうゆ、味噌、酢、菜油) 小麦抽出でも多くの量が食べられる食品	

※既述・既述との相違のもと利用して下さい。

図3 料理や加工食品に応用する目安量

うどん摂取量を基準として、小麦を含む加工食品摂取量の目安を一覧にして摂取指導に利用した。

カレーやシチューのルーなどは、各メーカーに情報提供を受けながら、小麦タンパク質を最も多く含有していると考えられる商品に準拠して摂取許容量を設定した。フライや唐揚げの衣などは、実際にモデル調理を行って小麦粉やパン粉の摂取量を評価した(図3)。

8. 給食の解除指導

園・学校給食の除去解除は、家庭で安全に食べら

れることを何度も再現し、摂取後に運動しても症状のないことが確認できてから解除することを原則とした。学校給食における小麦の使用量は、文部科学省が提示する学校給食摂取基準¹⁰⁾に準拠すると、ソフトめん+カレールウ+フライ(主食+主菜)などの献立組み合わせで、うどん350gに相当するほど多量となる日もある。給食献立の原材料配合表などを参考にして小麦含有量を把握したうえで、摂取可

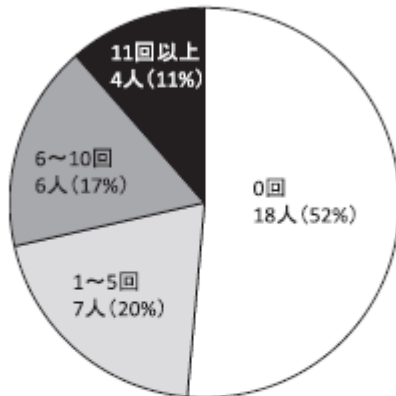


図4 負荷試験後6か月間の自宅での症状出現回数
アンケート調査に基づく負荷試験後6か月間の症状経験回数を示す。

能な献立に関するアドバイスをを行った。

9. データ収集

こうした食事指導を実施しながら、OFCから6か月後に食生活の変化などに関する調査を実施した。調査は、所定のアンケート用紙に基づいて管理栄養士による聞き取りで実施した。また、OFCから1年後の摂取量について、食事日誌及び食事指導における問診から評価した。

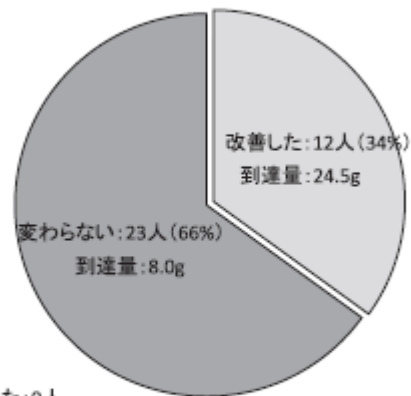
10. コントロール群

今回の食事指導による除去解除の成績を本研究開始前と比較するために、2008年5月～2010年8月までにうどんOFCを行った症例の中から、OFCでの閾値量、症状グレード、年齢をマッチさせて、本研究と同様の方法でうどん2g以上摂取開始指示に該当するOFC陽性者37人（コントロール群）を抽出し、1年後の摂取到達量を後方視的に評価した（表1）。当科では、当時においてもOFC陽性者に可能な範囲で摂取開始指導を行っていたが、その内容は「加工食品を少量から」「フライの衣程度から」といった定量性の不十分なものであった¹¹⁾。摂取量の評価も定量的な記録が不十分であるため、診察時に問診で確認された摂取食品からの推定値となっている。

11. 倫理的配慮

本研究は当センターの倫理委員会の承認を受け、調査対象となる保護者から説明同意を得て実施した。

家庭における生活の質は改善したか



悪化した:0人

到達量の差: $P=0.0002$ (Mann-Whitney U test)

図5 6か月後の生活の質アンケート調査
小麦摂取開始に伴い、家庭における生活の質の改善について調査した結果を示す。

12. 統計解析

統計解析はSPSS Ver.19を用いて χ^2 検定及びFisherの直接確率検定、Mann-Whitney U検定を行った。いずれも、 $p<0.05$ を有意水準とした。

結 果

1. 6か月後の摂取量とアンケート結果

食事指導の安全性を評価するために、6か月時点までの摂取状況と誘発症状の出現回数をアンケート調査した(図4)。ここまで、1人あたり平均約100回の摂取をしており、摂取到達量の中央値は14g(0～200g)であった。この間に1回でも症状を経験した患児は17人(48%)であったが、いずれも口周囲の違和感や発赤などの軽微なものであった。症状報告のあった17人中9人が抗ヒスタミン薬を使用し、使用回数の中央値は1回(1～4回)であった。また、風邪の影響もある咳症状にて病院受診し、吸入を施行した報告が1件あった。

しかし、食事指導から大きく逸脱して重篤な症状を繰り返す症例は認められず、全員が摂取を継続することができた。摂取到達量と誘発症状の関連は認めなかった。

「家族の生活の質は改善したか」との問いに12人

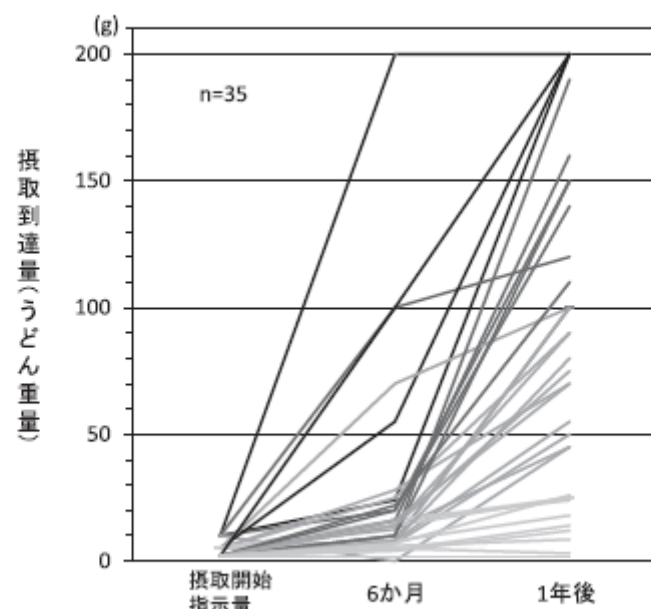


図6 食事指導1年後のうどん摂取到達量

負荷試験から6か月後、1年後のうどん摂取到達量の推移を示す (n=35)。線の色は、濃いもの(黒)から順に摂取到達量が200g, 100-200, 20-100, 20g未満であった患児を示す。

(34%)が「改善した」、23人(66%)が「変わらない」と回答し、「生活の質が悪化した」という回答はなかった(図5)。

「改善した」と回答した者の摂取到達量は中央値24.5g(10~200g)であり、「変わらない」と回答した者の中央値8.0g(0~70g)と比較して有意に多かった($P<0.01$)。また、「改善した」と回答した者の卵又は牛乳アレルギーを合併率は、50%(6/12人)で、「変わらない」と回答した者の91.3%(21/23人)と比較して有意に($p<0.05$)少なかった。

アンケートの記載からも、生活の質が変わらない理由として、同じものの摂取に飽きてきた、指示された食品のみを食べているだけ、卵や牛乳の完全除去が残されているから食事が変わらない、運動誘発が心配で寝る前にしか食べていないなどの意見が挙げられた。

2. 1年後の摂取到達量

食事指導を行った35人は、全員が1年後まで外来受診を継続した。多くの症例では、6か月目の外来受診後から増量ベースを上げることができ、1年後の摂取到達量の中央値は80g(2~200g)であった(図

6)。

うどん1食分(200g)の摂取に到達した者は5人(14%)に留まったが、1/2食に相当する100g以上摂取到達者は15人(42.9%)であった。摂取開始量別の100g摂取到達者数は、10g開始者が6人中5人(83.3%)であり、2g又は5g開始29人中10人(34.5%)と比較して有意に多かった($p=0.04$)。しかし、後者の中では2g開始者(15人)と5g開始者(14人)、あるいは最終負荷量20g(11人)と5g又は10gであった者(18人)の間で、到達量の中央値や100g摂取到達率に有意な差を認めなかった。また、患児の年齢や小麦特異的IgE抗体価と到達量には、有意な関連を認めなかった。

摂取している食品として、うどん100g以上到達者ではパンやパスタなど主食としての摂取ができ、鶏卵や牛乳など他の除去がある患者でも手作りパンや手作りギョウザなどを食べていた。一方、うどん100gに到達していない者では、未だうどんのみを定量的に食べている症例や、小麦含有量の少ない菓子類を換算して食べている症例もあった。

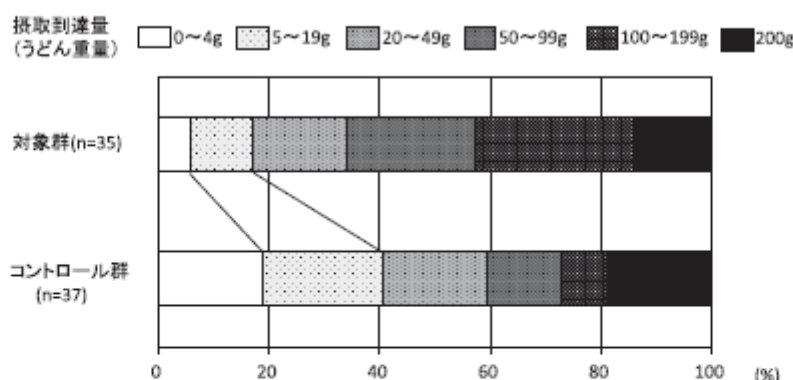


図7 食事指導1年後の摂取到達量の人分布 (コントロール群との比較)
 経口負荷試験から1年後のうどん摂取到達量の人分布を、本研究開始前のコントロール群と比較して示す。両群間の摂取到達量中央値には、有意差が認められた ($p < 0.05$, Mann-Whitney U test)。

3. コントロール群との比較

今回の食事指導対象者における1年後摂取到達量の人分布を調べたところ、うどん20g未満の摂取に留まっている者の割合は対象者6人(17.1%)で、コントロール群15人(40.5%)と比較して有意に少なかった(図7)。中でもコントロール群にはほぼ完全除去の状態な患児が7人(18.9%)残っていたのに対し、対象者ではうどん2g、3g相当の摂取に留まった患児がそれぞれ1人のみであった。

考 察

本研究では、比較的軽症の小麦アレルギー患者を対象として、小麦含有食品を直接用いた除去解除の食事指導を行った。この食事指導を行う最も重要なポイントは患者の選択であり、図1に示す基準より重症者には適応すべきではないと考えている。

多くの対象者は、指導した食品を安全に摂取して、自宅で計画的に増やすことができた。6か月時点までに軽微な症状が11回以上と報告された対象者も同量の摂取を維持することで症状出現はなくなり、その後も安全に摂取継続、増量することができた。小麦製品のタンパク質換算を用いることで、利用可能な食品や摂取量を明確に指導でき、継続性の向上にも役立った。従来の定性性に乏しい解除の指導に比べて、摂取許容量が少ない時期の摂取方法が簡単かつ明確で、保護者の迷いが少なく、成果を実感し

ながら摂取を継続することができた。

指導する立場からは、摂取量と誘発症状を確実に把握することができるため、主治医は摂取許容量と増量計画に関する明確な指示を出しやすく、それを受けた管理栄養士は迷いなく、指示範囲内での具体的な摂取食品に関するアドバイスをすることができた。

この食事指導については、アレルギー摂取量を負荷試験時の閾値量を超えて計画的に増量するという点で、緩徐な経口免疫療法との異同が議論となる¹⁰⁾。筆者らがこれを食事指導と位置づけている理由は、指導対象とした患児は従来から除去解除を指導してきたレベルの軽症者であり、摂取量を明確にした点が従来と異なるにすぎないこと、特別に治療を希望した患児を選択せず全ての該当者を対象としていること、増量計画は患児や保護者の気持ちや状況に配慮して個別性を尊重していること、などである。

今回の食事指導の結果は、除去の解除を進める点において、過去の当科における指導と比較しても有意差をもって有効であった。特に、摂取量の少ない時期に効率的に増量を進める点が有効であった。

一方、解除が進まない症例も経験した。その主な理由は、年齢の小さい子どもにとってはうどん50~100g相当(食パンで1/4~1/2枚相当)の摂取で十分であるため、100g以上の増量が必ずしも目標とならないこと、また、軽微な症状に対する不安感が消え

ない、他の食物除去があるため食品の幅が広がらない、アレルギー食品を使わない調理の習慣が定着して困っていない、摂取後の運動誘発を避けるために摂取時間が決められてしまう、といったものが挙げられた。逆に、うどんを直接摂取することだけは増量できても、小麦を用いた料理に応用できない保護者や、「手作りが面倒」「作っても食べてくれない」といった声も聞かれた。

学校給食で小麦除去を解除することは、誰もが希望する目標であろうと思われる。しかし、学校給食において小麦を解除するためには、うどん換算で300~400g以上摂取して、その後の運動によっても症状が誘発されないことが求められる。家庭における日常の食事の中で十分な摂取量が確認できるまでは、給食における完全な解除を許可できず、料理に使用される小麦だけは摂取を許可できても、代替食品としておにぎりや米粉パンを持参することが継続される。中には、給食における小麦代替食の提供がスムーズに行われているために、かえって解除に向けての意欲や動機づけが希薄になってしまうケースも認められた。

日常診療における食事指導の中で、こうした傾向は患児が年長になるほど顕著であり、厳格な食物除去を続けていたケースでは、OFCの挑戦も望まない患児がいる¹³⁾。OFCを施行しても、口腔内の違和感、腹痛、かゆみなど主観的症状を訴えやすい。こうした心理的トラウマは、仮に二重盲検法による負荷試験¹⁴⁾が陰性であってもすぐに解消されることは難しく、患児にとっては「アレルギー=食物でない」といった印象をうける。こうしたことから、可能であれば食事習慣や嗜好が確立する幼児期から解除を開始する必要性¹⁵⁾を痛感しており、そのためには多施設で利用可能な標準的解除指導法の確立が求められる。

解除の指導は、アレルギーの定量摂取+加工食品や料理への応用で成り立っており、その進め方は患児や保護者の気持ちや家庭の食事習慣、さらには保護者の調理スキルにも寄り添っていくことが求められる¹⁶⁾。患児だけでなく、保護者自身の気持ちの中で、除去していた食品を“食べても大丈夫”といった安心感や自信を持てることは、最も重要なポイントとなる。さらに、本人の摂取だけでなく、家族全員が“おいしく食べる”“みんなで食べる”“楽しく食べる”といった食育や食環境についても、同時に教

えていくことが求められている。

結 語

小麦除去を解除する食事指導において、アレルギーを定量的に摂取する方法は有効で、標準的な方法として普及できる可能性を確認した。一方で、日常の食生活にアレルギー食品を導入していくために、調理のスキルや「食育」を含めたより詳細な指導が必要な患児や保護者も多く、最終的にどこまでの摂取を目標とするかという真のゴール設定も、今後の課題と思われた。

謝 辞

本研究は、平成20~23年度厚生労働科学研究補助金「食物アレルギーの発症要因の解明および耐性化に関する研究」(研究代表者 海老澤元宏)として実施した。

文 献

- 1) Akiyama H, Imai T, Ebisawa M. Japan food allergen labeling regulation-history and evaluation. *Adv Food Nutr Res* 2011;62:139-171.
- 2) Morita E, Matsuo H, Chinuki Y, Takahashi H, Dahlström J, Tanaka A. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis—importance of omega-5 gliadin and HMW-glutenin as causative antigens for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis—. *Allergol Int* 2009;58:493-498.
- 3) 佐合真紀, 浅野みどり, 伊藤浩明. 食物アレルギー児の母親の食生活管理の現状と負担の関係. *日本小児アレルギー・アレルギー疾患学会誌* 2009;7:21-27.
- 4) 厚生労働科学研究費補助金(研究代表者 今井孝成). 食物アレルギーの栄養指導の手引き 2011.
- 5) 小林貴江, 漢人直之, 羽根田泰宏, 安井正宏, 前田 徹, 榎村春江, 小田奈穂, 伊藤浩明. 食物経口負荷試験の結果に基づくアレルギー食品摂取指導(第1報). *日本小児アレルギー学会誌* 2013;27:179-187.

- 6) 伊藤浩明. 食物アレルギーについて. 海老澤元宏 監修. 食物アレルギーの栄養指導. 医歯薬出版; 2012. p. 4-12.
- 7) 文部科学省科学技術学術審議会資源調査分科会. 穀類. 日本食品標準成分表 2010. p. 8-14.
- 8) 伊藤浩明. 食物経口負荷試験/Oral Food Challenge. 日本小児アレルギー学会誌 2012;26:124-130.
- 9) 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会. 食物アレルギー経口負荷試験ガイドライン 2009. 協和企画; 2009. p. 31-32.
- 10) 文部科学省スポーツ・青少年局長. 学校給食摂取基準の施行について(通知). 21 文科ス第 6007 号, 2009.
- 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 2008;57:1043-1052.
- 12) 海老澤元宏, 杉崎千鶴子, 林 典子, 佐藤さくら, 今井孝成. わが国における経口免疫(減感作)療法の実態. 日本小児アレルギー学会誌 2012;26: 158-166.
- 13) 大矢幸弘. 食物アレルギーをもつ患児とその療育者への心理的対応. アレルギーの臨床 2006; 26:29-34.
- 14) Ito K, Urisu A. Diagnosis of food allergy based on oral food challenge test. Allergol Int 2009;58: 467-474.
- 15) Khoriaty E, Umetsu DT. Oral Immunotherapy for Food Allergy: Towards a New Horizon. Allergy Asthma Immunol Res 2013;5:3-15.
- 16) 伊藤浩明. 食物アレルギー診療のエンドポイント. アレルギー 2009;58:1557-1567.

Diet instructions to release patients with wheat allergies from elimination using conversion of protein content in the wheat products

Harue Umemura^{1a}, Naho Oda¹, Takae Kobayashi¹, Naoyuki Kando¹,
Hidehiko Izumi² and Komei Ito¹

¹Department of Allergy, Aichi Children's Health and Medical Center

²Nourishment Science Research Course, Graduate school, Nagoya University of Arts and Sciences

Summary:

Purpose: The purpose of this study was to evaluate quantitative diet instructions developed to release patients with wheat allergies from food elimination.

Methods: We recruited 35 children (median age: 24 months) with positive wheat challenge test results obtained using udon noodles who met the criteria to initiate the ingestion of 2g or more of udon noodles based on the threshold level and severity of symptoms. Oral wheat challenge tests were carried out at our institute between September 2010 and July 2011. The diet instructions consisted of quantitative intake of udon noodles or pasta. When safety was confirmed, the amount was increased 10% to 20%. The patients were allowed to consume other wheat products and recipes by converting the content of wheat protein. The amount of wheat ingestion attained after one year was evaluated and compared with that observed in 37 control patients before the implementation of the diet instructions.

Results: According to questionnaires completed by the subjects' parents after six months, the allergic symptoms accompanying the wheat intake were mild, such as discomfort in the mouth or redness around the mouth. The median amount of udon ingestion attained after one year was 80g, which was significantly more than that observed in the control group (30g). However, some patients continued to exclusively eat udon noodles or a few pieces of wheat snacks.

Conclusion: The diet instructions were shown to be efficient and safe for releasing patients from wheat elimination. However, some patients required more detailed diet instructions regarding the introduction of allergic foods into their daily meals.

Key words: wheat allergy, diet instructions, oral food challenge test

(JJACI 2013;27:710-720)

鶏卵・牛乳アレルギー児における除去解除後の食生活実態調査 (第5報)

榎村 春江¹⁾²⁾ 和泉 秀彦²⁾ 小田 奈穂¹⁾³⁾
 漢人 直之¹⁾⁴⁾ 伊藤 浩明¹⁾

¹⁾ あいち小児保健医療総合センターアレルギー科

²⁾ 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科

³⁾ 蒲郡市民病院栄養科

⁴⁾ かんどこどものアレルギークリニック

抄録:

【目的】鶏卵・牛乳アレルギーであった児の除去解除が進み、完全解除が許可された時点における食生活の実態を評価した。

【方法】2013年5月～12月の外来受診時に主治医より完全解除を許可された鶏卵アレルギー16名、牛乳アレルギー1名、鶏卵・牛乳アレルギー21名を対象にアンケート調査を実施した。さらに、その中で協力の得られた21名の保護者からは、写真判定を含む3日間の食事調査を行った。

【結果】家庭内、外食、買い物においては改善がみられ、保護者の負担は軽減していた。しかし、大量摂取や卵低加熱料理については、未だに症状誘発に対する恐怖感、不安感を持っていた。食事調査の結果からは、一日当たりの鶏卵、牛乳そのものの摂取は過半数の患児が鶏卵1/2個、牛乳100ml以下であり、牛乳アレルギー児は、カルシウムの摂取量が目標量を下回っていた。

【結語】除去食生活の長期化による食べないことの習慣化や保護者の不安などが要因となり、多くの患児にとって「真の解除」を得ることが困難である実態が明らかとなった。

キーワード: カルシウム摂取量, 食事指導, 栄養評価, 除去解除, 除去食

略語: OFC: oral food challenge test

(日小ア誌 2015;29:691-700)

はじめに

食物アレルギーの治療の原則は「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¹⁾, 原因食物であっても安全に「食べられる範囲」を見極めて積極的に食べるといった基本方針²⁾が提唱されている。

当科ではこれまで、鶏卵、牛乳、小麦アレルギー患児に対し、食物経口負荷試験(oral food challenge test, OFC)の結果に基づいて、摂取を開始するアレルギー量を決定してきた³⁾。さらに、ゆで卵白⁴⁾、牛

乳⁵⁾、うどん⁶⁾重量として2g以上の摂取を開始できた患者を対象として、摂取するアレルギー量をしだいに増量し、一定量の摂取が確認できれば様々な調理や加工品へ応用してゆく解除指導を行い、その成績を報告してきた。

この指導によって、多くの患児は1年から2年で鶏卵1個、牛乳200ml、うどん200g(食パン1枚)の摂取が可能となった。一方で、鶏卵や乳成分を含有する加工品は食べるが、そのものは嫌いで食べられないケースが散見された。逆に、アレルギーそのものの単純な食品は指導された通りに食べさせているものの、それを料理に応用できない保護者も少な

らず存在した。

鶏卵、牛乳の摂取が可能となった患児においても、必ずしもそれをおいしく喜んで食べているとは限らない。そのために、「完全解除」が許可されて「自由に食べて良い」と主治医に言われると、むしろこれまで半ば義務的に摂取してきたものを食べない生活に戻ってしまうこともしばしば経験するようになった。

これは、患児の単なる「好き嫌い」の問題ではなく、過去の誘発症状に対するトラウマや不安、食経験の乏しさが原因となっている。また、家庭で十分に摂取していないために、学校給食で除去食対応が解除されず、患児にとって「食物アレルギー」というレッテルが外されないことも考えられる。

そこで本研究では、鶏卵、牛乳の完全解除を許可された患児と保護者が、その後の食生活においてどの程度食事に取り入れているのか、外食、買い物、給食などにおいて、何の不自由もなく食生活が送れているのか、といった観点から、「真の解除」の実態を調査した。

対象と方法

対象者

対象者はすべて、経口負荷試験陽性又は明らかな即時型アレルギー症状があり、かつ特異的 IgE 抗体陽性で確定診断された鶏卵又は牛乳アレルギーの既往を持つ患児である。これらの患児に対して、経口負荷試験の結果から定量的な除去解除指導を行

い³⁾。平成 25 年 5 月から 12 月までの外来受診時に完全解除の許可が出された 38 名を、本研究の対象とした (表 1)。なお、本研究時に小麦アレルギーを持たないことを条件とした。

性別は男児 25 名、女児 13 名、調査時点の月齢中央値は 51 か月 (23-144 か月)、未就園児 5 名、保育園・幼稚園児 25 名、小学生 8 名であった。

他のアレルギー疾患合併は、ステロイド外用薬を必要とするアトピー性皮膚炎 19 名、気管支喘息 5 名であった。アナフィラキシー既往のある者が 7 名含まれていた。

その他合併する食物アレルギーとして、果物 4 名 (口腔アレルギー症候群を含む)、ゴマ 2 名、甲殻類 2 名、軟体類、貝類、魚卵、ピーナッツ、そば、山芋各 1 名であった。小麦アレルギーの既往は 16 名にあり、いずれも本研究前に完全解除されていた。

なお本稿では、牛乳アレルギーの既往がなく、鶏卵アレルギーが完全解除に至った 16 名を「鶏卵アレルギー児」、その逆の 1 名を「牛乳アレルギー児」、鶏卵・牛乳の両方にアレルギーの既往があっても完全解除に至った 21 名を「鶏卵+牛乳アレルギー児」と呼ぶ。

アンケート調査 (自記式調査法)

除去食生活から現在の食生活の変化について、完全解除の指示が出されたおよそ 3 か月後、家庭、給食、外食、買い物、心理別カテゴリーに分類した 17 項目の自記式アンケート調査を行った (表 2)。調査は診察待ちの時間を利用して、保護者に記入してもらった。一部の項目 (A-4、C-7、C-10、E-15) 及び患

表 1 対象者の背景

アレルギー既往	鶏卵 n=16	牛乳 n=1	鶏卵+牛乳 n=21	
調査時月齢 中央値 (幅)	55 (23-112)	40	51 (32-144)	
性別	男:10 女:6	男:1	男:14 女:7	
特異的 IgE 値 (U _A /ml)	オボムコイド	牛乳	オボムコイド	牛乳
中央値 (幅) 上段: 最高値	4.7 (0.35-100)	3.3	15.7 (0.35-100)	13.8 (0.84-100)
下段: 現在	1.3 (0.35-32.2)	0.35	1.7 (0.35-20)	1.5 (0.35-94.9)
負荷時月齢 中央値 (幅)	34 (13-103)	32	30 (16-120)	29 (14-119)
解除期間 (月) 中央値 (幅)	15 (5-35)	8	12 (3-34)	18 (5-37)
アナフィラキシー歴 (人数)	2	0	5	
合併症	他の食物アレルギー	4	6	
	気管支喘息	2	3	
	アトピー性皮膚炎	7	12	

表2 アンケート調査の項目と結果

N=38

カテゴリー	質問	回答
A: 家庭	1. 家族全員が同じ内容の食事ですか?	全く同じ: 36 卵 or 乳を抜いている: 2
	2. ご家族の方は卵料理や牛乳、乳製品を摂取していますか?	食べている: 36 食べていない: 2
	3. 冷蔵庫に卵または牛乳は常に入っていますか?	入っている: 36 入っていない: 2
	4. 家庭における完全除去時と現在の違いについて教えてください。	「気が楽になった」「家事が楽になった」「不変」
B: 給食	5. 現在の給食対応をお聞かせ下さい。	通常給食: 20 大量摂取制限: 10 一部除去: 3 完全除去: 1 未就園: 5
	6. 給食を残さず食べていますか?	「食べている」: 24 「時々残す」: 9 「食べない」: 1 未就園: 5
C: 外食	7. 外食はどんな店によく行かれますか? 本人が好む店は?	「回転寿司」: 16 「うどん」: 11 「ファミリーレストラン」: 14 「ハンバーガー」: 9
	8. 外食時、メニューの選択は自由に本人に選ばせますか?	兄にまかせる: 32 親が決める: 6
	9. 祖父母宅や友人宅で提供された料理を、躊躇なく食べることができますか?	できる: 30 できない: 7 その他: 1
	10. 外食における完全除去時と現在の違いについて教えてください。	「好きな店に行ける」: 16 「持参不要」: 6 「店員に聞かなくて良い」: 5
D: 買い物	11. 食品の購入時、原材料表示を確認しますか?	確認しない: 28 確認する: 10
	12. 店頭販売での購入、表示のない惣菜など買うことができますか?	買う: 35 少ししか入っていないものなら買う: 2 買わない: 1
	13. 完全除去時と現在で経済的負担は変わりましたか?	変わった: 19 変わらない: 19
E: 心理	14. 「卵または牛乳が食べられてうれしい?」(患児対象)	「うれしい」: 30 「うれしくない」: 1 「どちらでもない」: 7
	15. 卵または乳成分含有したもので「好きな食べ物」「嫌いな食べ物」(患児対象)	好き: 「ケーキ」「アイスクリーム」 嫌い: 「卵料理」「牛乳」「チーズ」
	16. 症状に対する恐怖感、不安感がありますか?	ない: 16 ある: 22
	17. 卵または乳を兄に食べさせる抵抗感がありますか?	ない: 5 沢山食べる、非加熱のものにある: 30 ある: 3

「 」は、聞き取りに対する回答であることを示す。

児本人(E-14, 15)については、栄養士による聞き取り法にて行った。

食事調査 (写真調査法)

アンケート回答者の中で食事調査に協力を得られた保護者 21 名(鶏卵アレルギー児 8 名、鶏卵・牛乳アレルギー児 13 名)に対し、食事記録用紙を配布し、料理名、材料名、使用量(g)または目安量(杯、枚、個など)を朝食、昼食、夕食、間食に分けて、3日間分(連日でなくてもよい)記入してもらった。市販加工品はその商品名を、外食は店名、メニュー名を記入してもらった。さらに、摂取前の食事を携帯カメラ等で撮影し⁷⁾、当科メールアドレスへ送信してもらった。

鶏卵、牛乳の摂取量を正確に把握するため、管理栄養士が調査用紙と食事写真を照らし合わせて、残食なども含めた摂取内容の確認を保護者に行った。加工品の鶏卵、牛乳含有量は、当科がこれまで集積した情報⁹⁾を参考に換算し、その他の市販加工品や外食などはインターネット等で原材料情報を検索し

て評価した。

栄養量の評価は、Microsoft Excel アドインソフト「エクセル 栄養君」を用いて計算した。牛乳・乳製品除去を行っている食物アレルギー児のカルシウム摂取量は低値¹⁰⁾であるとの報告から、特にカルシウムについて充足率と供給源を調査した。健常者との食事摂取状況の差異を確認するため「2015 年版 日本人の食事摂取基準」や「平成 25 年度 国民健康・栄養調査結果」と比較して分析を行った。

倫理的配慮と統計解析

本研究は当センターの倫理委員会の承認を受け、調査対象となる保護者に本研究の趣旨を説明し、同意が得られた家族に調査を依頼した。アンケート及び食事調査は、自発的な提出をもって同意を得たものとした。統計解析は SPSS Ver.19 を用いて χ^2 検定及び Fisher の直接確率検定、Mann-Whitney U 検定を行った。いずれも、 $p < 0.05$ を有意水準とした。

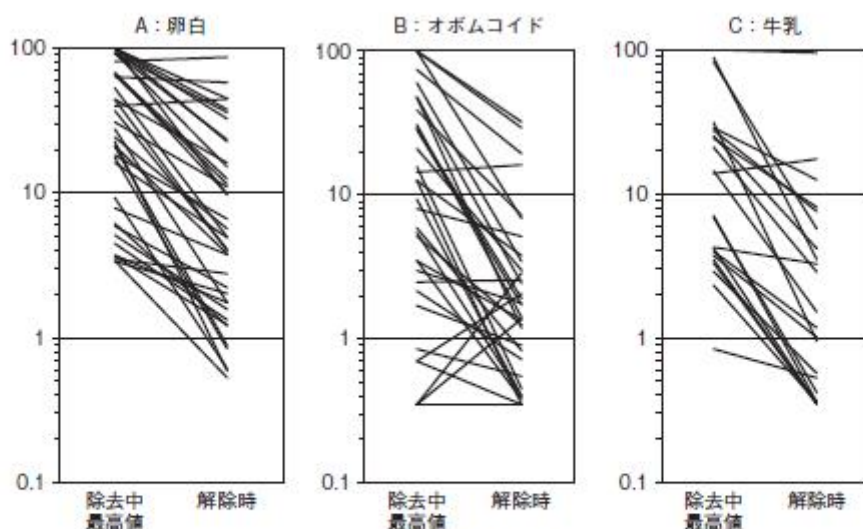


図1 特異的IgE値の変化

各患児の特異的IgE値について、除去中の最高値と解除時の変化を示す。

A: 卵白 (n=38), B: オボムコイド (n=35), C: 牛乳 (n=22)

結果

対象者の解除までの経過

対象者が解除のスタートとなるOFCを受けた月齢の中央値は、鶏卵アレルギー児34か月、牛乳アレルギー児32か月であった。鶏卵+牛乳アレルギー児における鶏卵は30か月、牛乳29か月で、いずれか遅い方の月齢は59か月であった。

解除指導を開始したOFCにおいて、鶏卵アレルギー児37名中17名はOFC陽性、20名は陰性であった。その結果に基づいた摂取開始指示量はすでに報告したとおり、OFC陰性者では最終負荷量、陽性者は誘発症状の重症度に基づいて減量した²⁾。その結果、摂取開始指示量の内訳は、ゆで卵白重量として2g:16名、5g:4名、10g:13名(うち1名:17.5g)、20g:4名であった。

同様に、牛乳アレルギー児22名中15名はOFC陽性、7名は陰性で、摂取開始指示量は、牛乳換算として2ml:11名、5ml:3名、10ml:5名、20ml:3名であった。

こうして除去解除指導を開始した患児に対して、定期的な外来診察及び管理栄養士による食事指導を繰り返し、摂取量を増量した。完全解除を許可する

到達目標量は全卵1個、牛乳200ml以上で、鶏卵では茶碗蒸しや卵とじなどの低加熱卵料理。牛乳ではビゼ、グラタンなどの料理が食べられることも確認した。園・学校給食の解除は、給食で提供される最大量(牛乳200mlは除く)を家庭で安全に食べられることを何度も再現し、摂取後に運動しても症状のないことを確認してから許可することを原則とした。

OFCから完全解除までの所要期間(解除期間)中央値は、鶏卵アレルギー児15か月、牛乳アレルギー児8か月であった。鶏卵+牛乳アレルギー児では鶏卵12か月、牛乳18か月であり、両者のうち最初に解除指導を始めてから両者とも完全解除に至る期間は30か月。最後に解除された食物は鶏卵6名、牛乳15名であった。

卵白、オボムコイド、牛乳特異的IgE値について、除去中の最高値と解除時の変化を示す(図1)。卵白IgEの中央値は除去中最高値:29.1(3.37-100)U_A/ml、解除時:4.9(0.53-86.5)U_A/ml、オボムコイドIgEの中央値は除去中最高値:4.7(0.35-100)U_A/ml、解除時:1.3(0.35-32.2)U_A/ml、牛乳IgE値は除去中最高値:13.8(0.84-100)U_A/ml、解除時:1.5(0.35-94.9)U_A/mlと、いずれも有意な低下を認めた。

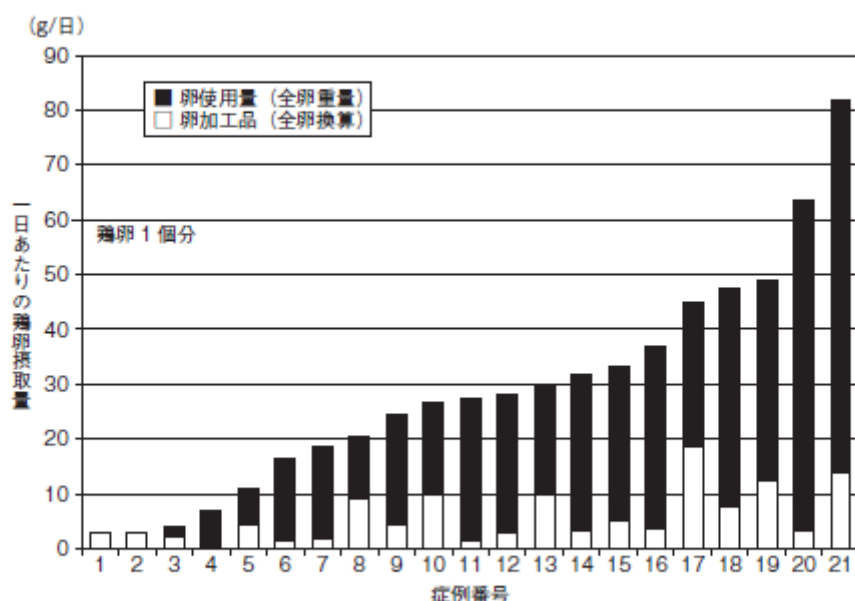


図2 食事調査による鶏卵摂取量の評価

鶏卵アレルギー8名、鶏卵+牛乳アレルギー13名の、3日間平均の鶏卵摂取量を示す。鶏卵1個を60gとして、卵加工品による摂取量を白色、鶏卵そのものの摂取量を黒塗りで示した。症例番号は、摂取量の少ない順に並べた。

アンケート調査結果 (表2)

アンケートに回答した38名中36名(95%)は、家族みんなが同じ内容の食事を取り(A-1)、鶏卵・牛乳を日常的に摂取できていた(A-2, 3)。しかし、2名(5%)は子どもだけアレルギーを抜いた別メニューと回答した。

未就園児5名を除く33名で、通常給食は20名(61%)、鶏卵・牛乳そのものの除去が10名(30%)であった。1名は他のアレルギーがあるため完全除去が継続されていた(B-5)。ただし、9名(27%)は鶏卵・牛乳を含む料理を「時々残す」と回答した(B-6)。

外食時よく利用する店として、回転寿司、ファミリーレストラン、うどん店、ハンバーガー店などが多く聞かれた(C-7)。本人に食べたいものを自由に選ばせるという回答は32名(84%)から得られたが、詳細を確認すると、店選びは保護者で、メニュー内容を見に選ばせるとのことであった。「親が決める」と回答した6名(16%)の理由は、児の年齢が低いためであった(C-8)。一方、祖母宅や友人宅など母の管理できない環境下で出されるものについては、7

名(21%)が「食べない」と回答した(C-9)。

買い物の時に「原材料表示を確認する」の回答は10名(26%)で、その中には「まだつい見てしまう」「どの程度の含有かを確認する」といった意見があった(D-11)。経済的な負担が減った、という回答は19名(50%)であったが、そのほとんどは以前に小麦除去食を経験している保護者であり、鶏卵及び牛乳アレルギー既往だけの者は「変わらない」が多かった(D-13)。

患児自身は、30名(79%)が「卵・牛乳を食べられてうれしい」と回答した(E-14)が、22名(58%)の保護者は症状に対する恐怖感や不安感を持っていた(E-16)。一度に沢山食べたり、非加熱の食品に対する抵抗感、30名(79%)の保護者が持っていた(E-17)。

食事調査

食事調査に協力の得られた21名(鶏卵アレルギー8名、鶏卵+牛乳アレルギー13名)の3日間平均の鶏卵、牛乳換算摂取量と栄養量を調査した。

鶏卵摂取換算量(1日平均)を少ない順に並べてみると、加工品も含めて1/2個(全卵30g換算)以上

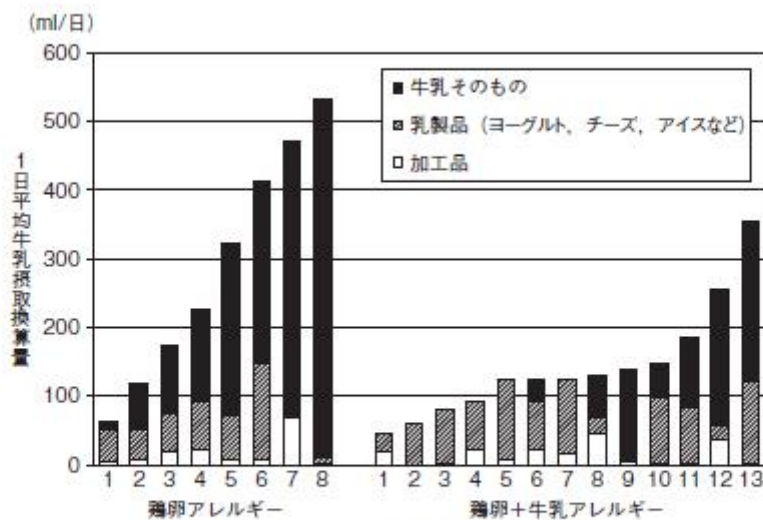


図3 牛乳の摂取量

鶏卵アレルギー（牛乳アレルギー既往なし）8名、鶏卵+牛乳アレルギー13名の、3日間平均の牛乳摂取換算量を示す。牛乳そのものを黒、乳製品を網掛、乳を含む加工品を白で示す。症例番号はそれぞれの群で摂取量の少ない順に並べた。

食べている患児は8名（38%）に留まった。鶏卵を直接料理に使用せず、加工品から摂取する量は、1/4個（全卵15g換算）が限界であると思われた（図2）。

牛乳摂取換算量（1日平均）を、鶏卵アレルギー児8名と鶏卵+牛乳アレルギー児13名で比較したところ、後者が有意に少なかった（ $p < 0.05$ ）。鶏卵+牛乳アレルギー児のうち6名は牛乳そのものの摂取がなく、200ml摂取している児は2名のみであった。乳製品及び乳を含む加工品の摂取量は両者同等（ $p = 0.86$ ）であったが、それだけでは両群ともに牛乳換算量として150mlを超えることはなかった（図3）。

カルシウム充足率

食事調査の結果から栄養摂取量を計算したところ、カルシウムを除く各項目で目立った不足は見られなかった（図4）。鶏卵アレルギー児8名の平均カルシウム摂取量は501mg、充足率は86%であった。それに対し、鶏卵+牛乳アレルギー児13名は平均摂取量345mg、充足率は60%であり、鶏卵アレルギー児よりも充足率が低い傾向（ $p = 0.0505$ ）を認めた。

カルシウム摂取量（Y mg）は、牛乳摂取換算量（X ml）と強い相関を示し（ $r = 0.94$, $p < 0.001$ ）、直線回帰で $Y = 1.17X + 170$ の関連を認めた（図5実

線）。牛乳100ml中のカルシウム含有量を110mgとして、乳由来カルシウム摂取量の理論値（図5破線）を差し引くと、対象者が牛乳成分以外から摂取するカルシウム量の平均±SD値は 185 ± 62.5 mgであった。これは、回帰直線のY切片値170mgとほぼ一致した。

さらに、回帰直線（実線）と乳由来カルシウム摂取量理論値の傾き（点線）がほぼ平行であることから、対象者が牛乳成分以外から摂取しているカルシウム量は牛乳摂取量とは関係なく、1日およそ180mgと推定された。

ただし、牛乳摂取量の少ない患者群に、回帰直線よりも多いカルシウム摂取量を示す者が存在し、乳製品以外の食品から積極的にカルシウムを摂取している（最大で約300mg相当）ことが示唆された。

考 察

本研究の対象者は、1～9歳（中央値2歳）におけるOFCで解除に向けた食事指導が開始され、1～10歳（中央値4歳）で完全解除に至っていた。症例による幅はあるものの、鶏卵¹¹⁾・牛乳¹²⁾アレルギーの自然経過として標準的な患者群といえる。

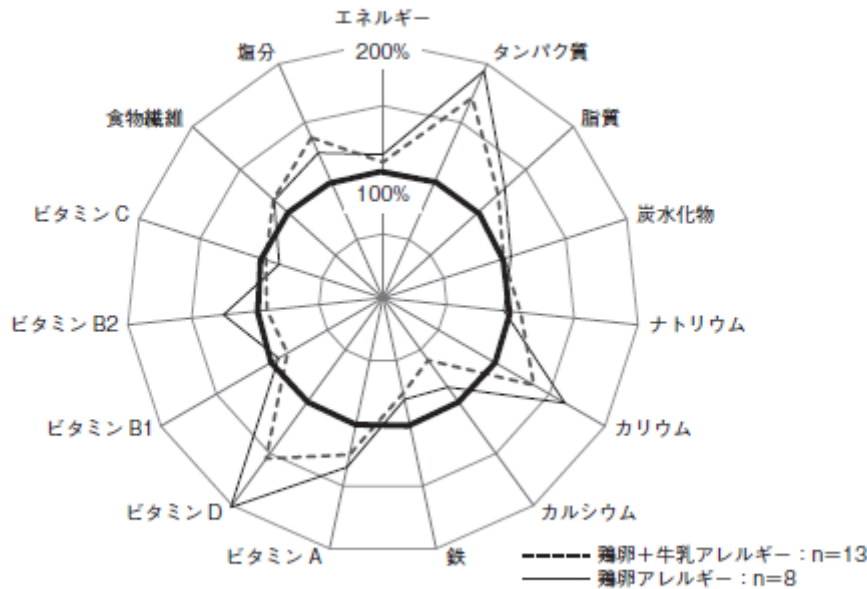


図4 栄養充足率のレーダーチャート

3日間の食事調査から算出した栄養素充足率（太線が100%）を、レーダーチャートで示す。破線は鶏卵・牛乳アレルギー児（n=13）、実線は鶏卵アレルギー児（n=8）の平均値。

解除指導の経過中、鶏卵や牛乳が5～10g 摂取可能になると、それらを少量含む加工品が摂取できる。鶏卵 1/4 個⁴⁾、牛乳 30～50ml⁵⁾に到達すると、食べたいと思う加工品はほぼ何でも食べられる⁶⁾ために、一定の満足感が得られる。しかし、それ以上の摂取量に進むためには、鶏卵・牛乳を直接摂取、又は主な食材とした料理（卵焼き、シチュウ、チーズなど）を食べることになる。この時点で、多くの患児から「まずい、おいしくない」「嫌いで食べない」などの意見が聞かれ、それ以上の解除が進まないことも多い。

低年齢における解除が進まず、除去食生活が長期化した患児ほど、アレルギー食品は「危険」というすり込みが定着する。これは、安全確保のために必要な教育ではあるが、解除を進める過程において患児自身が拒否感を強くする要因となっているように思われた。今回の対象者のように、完全解除の許可まで至った症例ですら、鶏卵・牛乳そのものの摂取又は料理への使用量は少ないのが現状であった。保護者からは「作っても食べてくれない」「食べないから作らない」との意見も聞かれ、患児にとっては小さい頃から食べたことがない鶏卵や牛乳は、どうしても「好き」になれない現状が窺われた。

対象者の29%は、鶏卵・牛乳以外の食物アレルギーを残していた。除去品目数が多いほど患児・保護者のストレスは強く¹²⁾、保護者の不安が軽減されにくい一因となっていることは推察される。

完全解除の許可が出された時点では、家庭での食生活について「気が楽になった」「家事が楽になった」という声が多く聞かれ（A-4）、「好きな店へ行ける」「おにぎりを持参しなくていい」「店員に（アレルゲン）を聞かなくていい」など（C-10）、生活の質は改善しているように思われた。

しかし、多くの患児が保護者の同伴していない環境下の食事（友人・親戚宅など）においては制限を残しており（C-9）、患児が「これ、食べていい？」と保護者に確認するといった習慣（しつけ）が残っていた。全体として、患児・保護者が心から安心して食べられるまでには、もう少し時間を必要としていることが示唆された。

多くの保護者は、離乳食開始時から子どもに鶏卵や牛乳を使う料理を作った経験がなく、その不安感や調理法をサポートする指導が必要な事も多い。また食事調査の写真画像¹⁴⁾から、保護者の調理スキル全般に問題がある点も窺え、それを支える指導も必

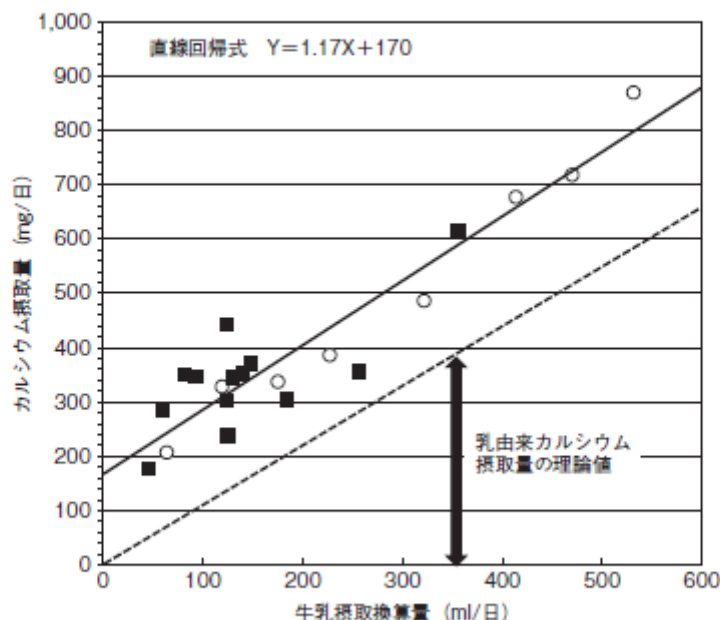


図5 牛乳摂取換算量とカルシウム摂取量

食事調査の結果に基づく3日間平均の牛乳摂取換算量 (ml/日) と、栄養計算によるカルシウム摂取量 (mg/日) の相関を示す。両者の回帰直線 (実線) と、牛乳のカルシウム含有量 (110mg/100ml) から算出した乳由来カルシウム摂取量の理論値 (破線) はほぼ平行で、回帰直線のY切片より患児が牛乳以外の食品から摂取するカルシウム量が170mgであることがわかる。

■: 鶏卵+牛乳アレルギー児 (n=13), ○: 鶏卵アレルギー児 (n=8)

要であった。

日本人の食事摂取基準(2015年版)¹⁶⁾によれば、幼児から学童期のカルシウム摂取標準量は500~600mgとされている。また、平成25年国民健康・栄養調査によると、1歳~6歳児の一日平均カルシウム摂取量は417mg、乳類の平均摂取量は212g/日とされている。

牛乳除去に伴うカルシウム不足は骨折のリスクを高めると報告されている¹⁶⁾。今回の結果からは、牛乳アレルギーの既往がない鶏卵アレルギー児は標準的な摂取量を満たしていたが、牛乳アレルギー児では、完全解除を許可された後でもカルシウム不足は解決していないことが明らかとなった。対象者が牛乳以外から摂取していたカルシウム量は1日平均180mg程度、最大量の症例でも約300mgであり、これが、乳由来でない食品から代替補充する限界と思われる。

従って、カルシウム摂取標準量を満たすためには、

牛乳を毎日300~400ml相当摂取することが必要となり、牛乳アレルギーの既往がある子どもにとっては高いハードルと思われる。

本研究の結果から、除去解除後の食生活を見通して除去期間中に行うべき指導内容¹⁷⁾を考えると、患児に対してアレルギーである鶏卵や牛乳を「怖いもの」「悪いもの」という印象を植え付けず、本当は「おいしいもの」「体に良いもの」という理解を失わないことが望ましい。そのためには、両親や兄弟は自然に鶏卵・牛乳の料理を食べる場面を維持することも望ましいかもしれない¹⁸⁾。あるいは、豆乳などの代替食材を使用して、本来なら牛乳を使用する料理を食べる習慣を失わないことも望ましい。

もちろん、家庭にアレルギーを持ち込むことは、安全管理という点からは十分な注意が求められる。従ってこれらの指導内容は、患児の重症度や家庭の生活状況、保護者の調理能力などを総合的に判断して進める必要がある。栄養士には、そうした幅広い

観点から患児家族を把握して、状況に応じた柔軟な指導を行う力が求められる¹⁹⁾。

結 語

アレルギー児の除去解除後の食生活において、食への拒否感をなくし、より自由で安心できる「真の解除」を目指してゆくことが望まれる。そのために、食事指導に携わる栄養士の果たすべき役割は大きく、除去を継続している時から将来を見通した、適切な援助のあり方を追求していきたい。

謝 辞

本研究は、平成 24～26 年度厚生労働科学研究費補助金「小児期の食物アレルギーの新しい診断法・管理法の確立と治療法の開発に関する研究」(研究代表者：海老澤元宏)の一部として実施した。

利益相反 (conflict of interest) に関する開示：著者全員は本論文の研究内容について他者との利害関係を有しません。

文 献

- 1) Urisu A, Ebisawa M, Ito K, Aihara Y, Ito S, Mayumi M, et al. Japanese Guideline for Food Allergy 2014. *Allergol Int* 2014;63:399-419.
- 2) 厚生労働科学研究費補助金 (研究代表者：今井孝成). 食物アレルギーの栄養指導の手引き 2011.
- 3) 小林貴江, 漢人直之, 羽根田泰宏, 安井正宏, 前田 徹, 榎村春江, 小田奈穂, 伊藤浩明. 食物経口負荷試験の結果に基づくアレルギー食品摂取指導 (第 1 報). *日本小児アレルギー学会誌* 2013;27:179-187.
- 4) 小林貴江, 漢人直之, 羽根田泰宏, 安井正宏, 前田 徹, 日野明日香, 榎村春江, 小田奈穂, 伊藤浩明. 鶏卵経口負荷試験陽性者に対する除去解除を目指した食事指導 (第 2 報). *日本小児アレルギー学会誌* 2014;27:692-700.
- 5) 小田奈穂, 榎村春江, 小林貴江, 漢人直之, 伊藤浩明. 牛乳アレルギーにおける除去解除のための食事指導 (第 3 報). *日本小児アレルギー学会誌* 2014;27:701-709.

- 6) 榎村春江, 小田奈穂, 小林貴江, 漢人直之, 和泉秀彦, 伊藤浩明. タンパク質換算を用いた小麦アレルギー患者への除去解除指導 (第 4 報). *日本小児アレルギー学会誌* 2014;27:710-720.
- 7) Six BL, Schap TE, Zhu FM, Mariappan A, Bosch M, Delp EJ, Ebert DS, Kerr DA, Boushey CJ. Evidence-based development of a mobile telephone food record. *J Am Diet Assoc* 2010; 110:74-79.
- 8) 伊藤浩明監修. おいしく治す食物アレルギー攻略法. 名古屋：認定 NPO 法人アレルギー支援ネットワーク；2014.
- 9) Henriksen C, Eggesbø M, Halvorsen R, Botten G. Nutrient intake among two-year-old children on cows' milk-restricted diets. *Acta Paediatr* 2000;89:272-278.
- 10) 池田有希子, 今井孝成, 杉崎千鶴子, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏. 食物アレルギー除去食中の保護者に対する食生活の QOL 調査および食物アレルギー児の栄養評価. *日本小児アレルギー学会誌* 2006;20:119-126.
- 11) Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1413-1417.
- 12) Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1172-1177.
- 13) 林 典子, 今井孝成, 長谷川実穂, 黒坂了正, 佐藤さくら, 小俣貴嗣, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏. 食物アレルギー児と非食物アレルギー児の食生活の QOL (Quality of life) 比較調査. *日本小児アレルギー学会誌* 2009;23:643-650.
- 14) Hongu N, Pope BT, Bilgiç P, Orr BJ, Suzuki A, Kim AS, Merchant NC, Roe DJ. Usability of a smartphone food picture app for assisting 24-hour dietary recall: a pilot study. *Nutr Res Pract* 2015;9:207-212.
- 15) 日本人の食事摂取基準 2015 年版：厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書. 第一出版.
- 16) Konstantynowicz J, Nguyen TV, Kaczmarek M, Jamiolkowski J, Piotrowska-Jastrzebska J.

- Seeman E. Fractures during growth: potential role of a milk-free diet. *Osteoporos Int* 2007;18:1601-1607.
- 17) MacKenzie H, Grundy J, Glasbey G, Dean T, Venter C. Information and support from dietary consultation for mothers of children with food allergies. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;114:23-29.
- 18) 原 正美, 木川真美, 多田 裕, 矢田純一. 食物アレルギー児の存在によってその家族が受ける食生活上の影響. *日本小児アレルギー学会誌* 2006;20:210-217.
- 19) Maslin K, Meyer R, Reeves L, Mackenzie H, Swain A, Stuart-Smith W, Loblay R, Groetch M, Venter C. Food allergy competencies of dietitians in the United Kingdom, Australia and United States of America. *Clin Transl Allergy* 2014;4:37.

Investigation on dietary habit of children with egg or milk allergies in their post-elimination diet routine

Harue Umemura^(a), Hidehiko Izumi^(a), Naho Oda^(a), Naoyuki Kando^(b) and Komei Ito^(c)

^(a)Department of Allergy, Aichi Children's Health and Medical Center

^(b)Nourishment Science Research Course, Graduate school, Nagoya University of Arts and Sciences

^(c)Department of Nutrition, Gamagori City Hospital

^(d)KANDO Kid's Allergy Clinic

Summary:

Purpose: This study aimed to evaluate the dietary habit in children after the discontinuation of elimination diets due to the previous hen's egg or cow's milk allergies.

Methods: A surveillance questionnaire study was performed during May to December 2013, which included children who were previously allergic to hen's egg (n = 16), cow's milk (n = 1) or both (n = 21) and their caregivers, after the discontinuation of their elimination diets. Among the respondents, 21 caregivers participated in a mobile telephone survey to assess the children's food record for 3 days, which included a photographic observation.

Results: The burden for the parents was decreased in their daily meals at home, eating out and food shopping. However, they still reported feeling anxiety due to the occurrence of allergic symptoms when their children eat a lot, or when they eat eggs cooked at a low temperature.

The mobile telephone-based dietary assessment revealed that more than half of the children ate less than a half an egg or 100ml of milk. The calcium intake in the children who were previously allergic to cow's milk remained inadequate.

Conclusion: This study revealed a situation that complete release from food allergy was hard to obtain for most of the allergic children, probably due to their previous lifestyle without the allergenic food and the anxiety of their parents.

Key words: calcium intake, dietary counseling, discontinuation of elimination diet, elimination diet, nutritional assessment

(JJACI 2015;29:691-700)