第４章

病態と診断

この章では初めに食物アレルギーが起こる仕組みについて解説しています。

診断のために行われる検査でよく耳にするIgE抗体や好塩基球などが、アレルギーの発症にどのようにかかわっているか知っておきましょう。

次に、診断の手順について説明しています。特に問診は最も大切なステップであり、得られた情報に基づいて次の検査の方針が決まります。ここでは問診後に行われる検査の内容や結果の見方についても解説しています。

担当　柘殖郁哉

八千代病院小児アレルギーセンター長
藤田医科大学小児科客員教授

担当　近藤康人

藤田医科大学ばんたね病院
小児科教授
総合アレルギーセンター
研究部門長

病態と診断

ポイント

○多くの食物アレルギーにはIgE抗体が関与しています。
○食物アレルギーの診断のために行われる、主な検査の特徴を知っておきましょう。
○問診が診断に最も有力な情報源です。できるだけ詳細に聞いてもらいましょう。
○はっきりしない原因食物の推定に問診や食物日誌が役立ちます。
○アレルギー検査で食物抗原特異的IgE抗体が検出されても、食物アレルギーと診断するのは早計です。
○問診や検査ではっきりしない場合に、食物経口負荷試験を行います。

食物アレルギーが起こる仕組み

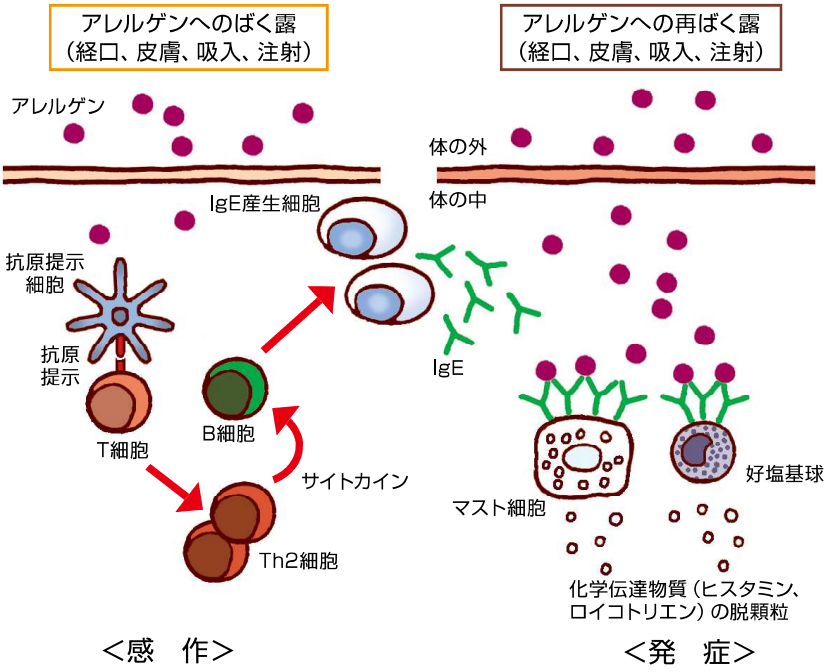
多くの食物アレルギーはアレルゲンに対して作られた IgE 抗体が働いて起こります。食物のように、体に必要でこそあれ無害なタンパク質に対しては、消化管や免疫の何段階もの防御の仕組みが働いて、無用な IgE 抗体を作らないように調節されているはずなのですが、こうした仕組みが体質的に弱かったり、未熟だったりすると、IgE 抗体が作られてしまい、食物アレルギーが発症すると考えられます。

食物アレルギーと IgE 抗体

まず、体内でアレルゲンに対して IgE 抗体が作られる流れを見ていきましょう。

1 食べたり、吸い込んだり、皮膚についたりして、初めて食物アレルゲンが体内に侵入すると、目に見える症状は起きませんが、アレルゲンに反応するT細胞やB細胞などのリンパ球が数を増やしたり、機能を獲得したりしていきます。このとき、生まれつきアトピー素因（P68参照）であったり、その食物がアレルギーを起こしやすい性質であったりすると、T細胞が2型（Th2）（P45参照）の性質を帯び、B細胞にその食物に対するIgE抗体を作らせます（感作と呼ばれます）。

2 いったん感作されてその食物に対するIgE抗体が作られると、体中の皮膚や粘膜に存在するマスト細胞や血液中の好塩基球に結合します。

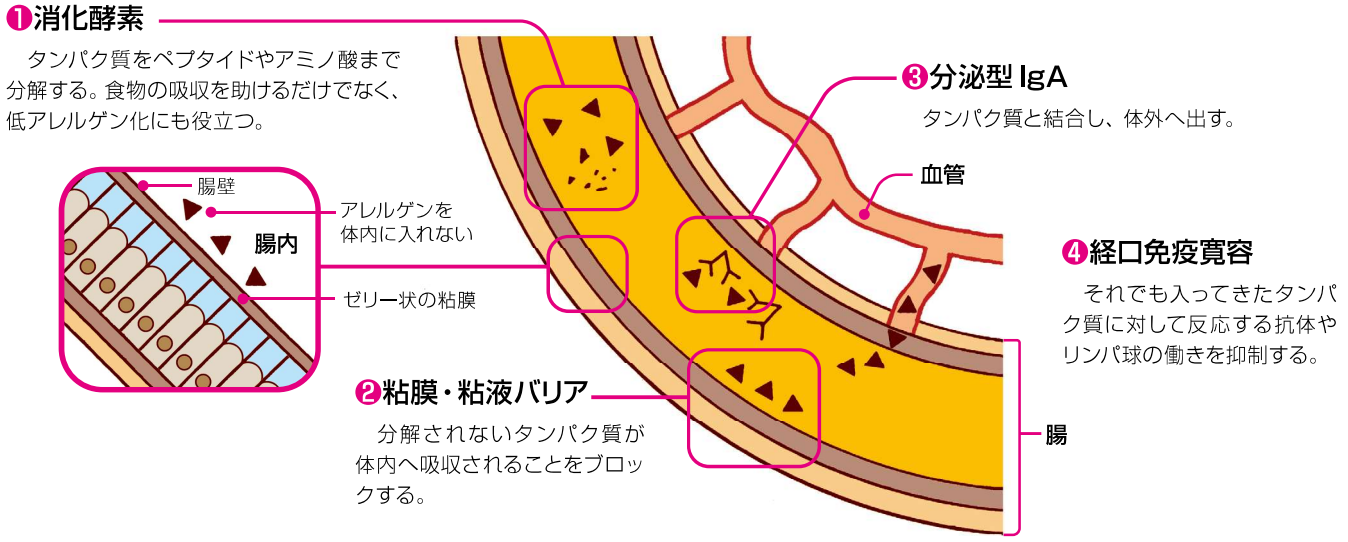


3 感作が成立した後に、またその食物を食べたり、吸い込んだり、皮膚につけたり、注射したりすると、血液により体中に運ばれてマスト細胞や好塩基球上のIgE抗体と結合します。マスト細胞や好塩基球は、これが刺激となって細胞内に蓄えているヒスタミンなどの化学伝達物質を放出し（脱顆粒）、アレルギー症状を起こします。

食物アレルギーを起こさない仕組み：消化管の役割

食物中のタンパク質が十分に消化されて、アミノ酸かアミノ酸が数個つながったペプチドにまで分解されてしまえば、吸収されても免疫反応は起こらず、栄養素として使われます。消化された食物を吸収する腸管にはいろいろなバリアが存在して、未消化な食物の体内への侵入を防いでいます。

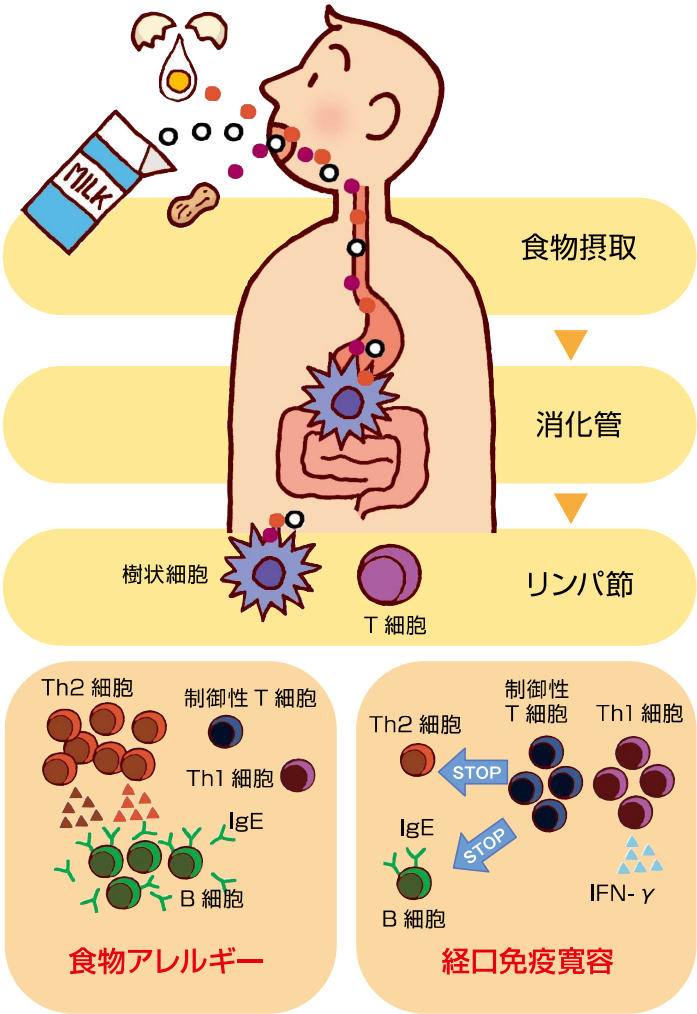
しかし、これらは完全ではなく、実際には未消化な食物タンパクも日常的に吸収されているのですが、経口免疫寛容（下記参照）のメカニズムが働いて有害な反応が起きない状態になっていると考えられます。食物アレルギーの患者さんの場合は、特定の食物に対する免疫寛容がうまく働かなくなっていると考えられています。



経口免疫寛容

免疫のシステムが有害な病原体から体を守るためには、まず、病原体の侵入を感知する必要があります。そのため、免疫のシステムでは、リンパ球が自己と異物のタンパク質の微妙な違いを見極めて、自身の成分には反応しないように制御されています。さらに食物など病原体ではないものには過敏な免疫反応を起こさない制御がされています。このように特定の物質に免疫のシステムが反応しない状態を免疫学的寛容といいます。特に口から食べたタンパク質には、免疫学的寛容が起こりやすいことが知られており、経口免疫寛容といわれます。

いろいろなメカニズムが働いて免疫学的寛容の状態になりますが、特に、いろいろなタイプがあるＴ細胞と呼ばれる細胞による調節が大切で、アレルゲンに対する寛容はＴ細胞のタイプが IgE 抗体を作るのを助ける２型ヘルパーＴ細胞（Ｔｈ２）が優勢な状態から１型ヘルパーＴ細胞（Ｔｈ１）優位に変化すること、いろいろな反応のブレーキ役をする制御性Ｔ細胞が増えてくることが重要と考えられています。最終的にはアレルゲンと反応するＴ細胞がなくなっていきます。



知っておきたい食物アレルギーの診断と検査の方法

食物アレルギーの診断

●問診は原因食物を診断するために最も大切な過程です。症状を起こした直前の具体的な食品全てについてできるだけ詳しく話しましょう（Step1　P47）。食品とアレルギー症状の発現時間がいつも 2 時間以上離れているようなケースでは、食物日誌で再現性をみることが役に立ちます（ひやりはっと⑭）

●問診で疑わしい食品については補助検査を行います(Step2　P49)。IgE を証明する方法として、血液検査(P50)（ひやりはっと⑧⑬）、皮膚試験（P49）、食事との関連性を調べる除去試験（ひやりはっと⑤）があります。

●問診や補助検査でも診断がつかない場合は、疑わしい食品を一品ずつ少しずつ実際に食べてアレルギーが出るか調べます（Step 3　P51）。この検査は病院内で行います。

1 問診（Step1）　アレルギーが出たときのことを詳しく聞いてもらいましょう

何を食べていたらどのくらいで何が起こったか詳しく聞いてもらいましょう。
場合によっては、食物日誌が役立ちます（詳細は P47）（注⇒ひやりはっと⑭）

2 検査（Step2）　これらは診断を補助する検査です

A　IgE を証明するための検査として
血液検査（詳細は P50）
（注⇒ひやりはっと⑧⑬）
皮膚試験（詳細は P49）

B　食事との関連性をみるための試験
除去試験
（注⇒ひやりはっと⑤）

※

3 食物経口負荷試験（Step3）　確定診断のための検査

実際に食べてみてアレルギー症状が出るか調べる
検査です（注⇒ひやりはっと⑮）

4 診断確定

除去の程度を決めてもらいましょう

※ 問診で因果関係が明らかな場合や、抗原特異的 IgE 抗体が高値でプロバビリティカーブ（P50 参照）から経口負荷試験が陽性となる確率が高い（90 ～ 95%）と予測される場合、「3 食物経口負荷試験」をスキップすることがあります。

● アレルギー検査で食物抗原特異的 IgE 抗体が検出されても、食物アレルギーと診断するのは早計です。

● アトピー性皮膚炎を合併する場合、適切なスキンケア・軟膏療法も同時に行います。また、ダニなどの吸入アレルゲンが原因であれば、こちらに対する室内環境整備も必要です。

STEP1　問診・食物日誌による原因アレルゲンの推定

診断に役立つ問診項目

1 何を食べたか？

同時に食べたものを全て疑います。食物の種類だけでなく調理方法（加熱など）にも注意が必要です。加工食品であれば食品表示（P30 参照）が役立ちます。

2 どれだけ食べたか？

アレルギー症状の程度は食べた量に比例します。食べた量が少ないと症状が現れないことがあります。

3 食べてから発症までの時間は？

即時型食物アレルギーでは、多くは数分から２時間以内に発症します。直後に発症することもあります。一方、非即時型食物アレルギーでは２時間以降に発症します。時には１～２日を要します。

4 症状の持続時間は？

即時型食物アレルギーでは、症状が出現して 30 ～ 60 分でピークに達し、重症でなければ半日以内に消失します。一方、非即時型食物アレルギーでは一定しません。

5 症状の特徴は？

即時型食物アレルギーでは症状が突然出現することが特徴です。皮膚症状（じんま疹、紅斑、そう痒（よう）、浮腫）、消化器症状（嘔吐、腹痛、下痢）、気道症状（咳、ぜん鳴、呼吸困難）、口腔粘膜症状（口腔、舌、口唇の違和感や腫れ）、全身症状（ぐずり、ぐったり）が代表的な症状です。アナフィラキシーは複数の臓器に及ぶ重症な即時型アレルギーを意味します（P13 参照）。

食べた直後の口のまわりの発赤、左右非対称の皮膚症状や結膜症状（充血、浮腫）は、食物による接触じんま疹が疑われます。

非即時型食物アレルギーの多くは、長びく湿疹、下痢、血便などに関連します。

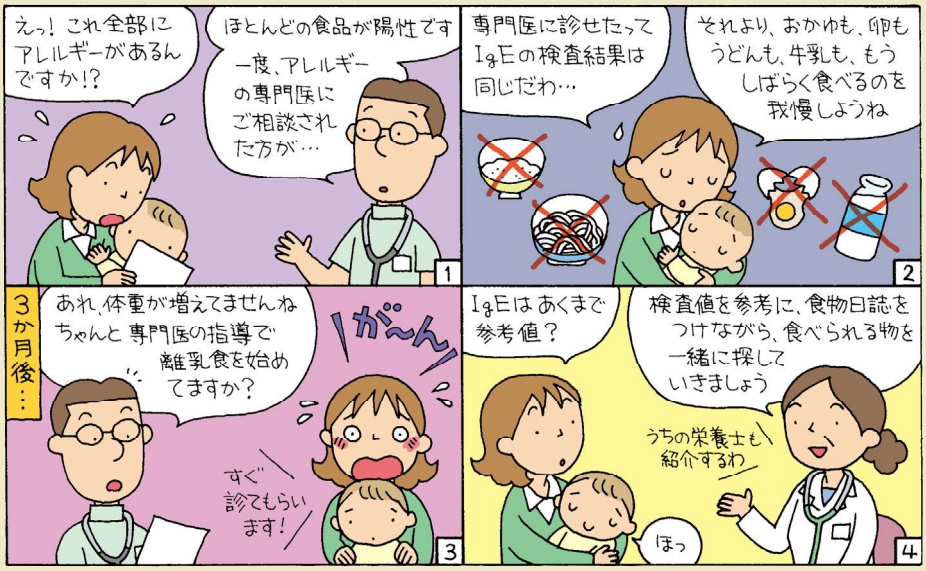
6 症状の再現性があるか？

同じような食品を食べたときに同じような症状を経験すること（再現性）は、原因アレルゲンを決定するうえで重要な情報となります。しかし、エピソードとエピソードの間にその食品を食べて無症状のことがあった場合は再現性があるとは言えません。問診や食物日誌で再現性が明らかになれば食物経口負荷試験を行う必要はありません。

ひやりはっと⑬　血液検査の結果で除去除去といわれ続けて、体重が…

医師指導のもとで栄養士による管理をしてもらいましょう。

過度の除去食療法による発育障害です。乳児においては除去食療法を行う場合には特に代わりになる食物を積極的に検索して、成長、発達に影響のないように十分に配慮する必要があります。医師の正しい指導を受け、ケースによっては食物アレルギーの知識のある栄養士による栄養管理も必要です。母子手帳などにある成長曲線をつけて、発育の経過をきちんと見ていくことは大変重要です。



食物日誌からの原因アレルゲンの推定

即時型食物アレルギーの場合

乳児（7 か月、母乳栄養）：食後のじんま疹

朝食（8：00）	昼食（12：00）	夕食（
うどんくたくた煮（うどん 30 g、人参 30 g、糸昆布）、ほうじ茶（50ml）	食パン（8 枚切り 1/4 枚）、トマトスープ（トマト 40 g、ねぎ少々）	

お母さんの説明

トマトスープにひたした食パンを与えた20分後に、両方の目の周囲にじんま疹が出始め、その30分後には首や両わきにも広がりました。機嫌がよかったので病院には連れて行きませんでしたが、それ以上悪化することはなく、2時間後には症状がなくなりました。

推定 1　お母さんの説明には、STEP1（P47 の項目 3、4、5 の情報が含まれています。食パンかトマトスープによる即時型食物アレルギーと判断しました。

推定 2　主治医は、食パンを初めて与えたこと、食パンに牛乳が含まれていたこと、これまでに牛乳・乳製品を与えたことがなかったことを、お母さんから確認しました。トマトスープは以前にも与えたことがありました。牛乳か小麦のアレルギーが疑われます。

推定 3　朝食にうどんを食べており、アレルギー症状が出なかったことから、原因は小麦ではなく牛乳による即時型食物アレルギーと推定しました。

さらに STEP2（P49）、STEP3（P51）を通じて診断を確定します。

食物依存性運動誘発アナフィラキシーの場合

学童（12 歳男児）：給食を摂り、午後の体育授業でサッカーをしていたら、突然、顔面から首、体幹部、さらに手足までじんま疹が広がり、間もなく意識を失いました。近くの診療所に運ばれ、アドレナリンの注射を受けてようやく意識を回復し、じんま疹も消失しました。1 か月後、給食後の体育授業でランニング中に同様の症状が出現し、アドレナリン注射で症状が回復しました。この児童はスギ花粉症以外のアレルギー性疾患の既往はなく、じんま疹も今回が初めてでした。医師は食物依存性運動誘発アナフィラキシー(P7 参照)を疑い、アナフィラキシー当日の食事内容を聞き取りました。

アナフィラキシー当日の食事内容

月日	1月26日	2月24日
	昼	昼
食事内容	食パン、ヒラメフライ、サラダ（キャベツ、トマト、きゅうり）、牛乳	うどん（牛肉、ほうれん草、ねぎ）、サラダ（春雨、卵、もやし、煎りごま）、牛乳

食物依存性運動誘発アナフィラキシーは特定の食物摂取後の比較的激しい運動によって誘発されます。発症は食後 2 時間以内の運動によることが多く、原因食物の大部分が小麦と甲殻類だと言われています。この児童はアナフィラキシー当日、2 回とも給食で小麦食品（食パン、うどん）を食べており、小麦が原因である可能性が推定されます。

診断のためには小麦に対する特異的 IgE 抗体の測定と、小麦食品摂取後に運動負荷をかけて行う、誘発試験が必要です。しかし、この検査ができる施設は限られています。

STEP2　抗原特異的IgE抗体を証明するための検査の実際

皮膚試験

プリックテスト

抗原特異的 IgE 抗体を証明するための代表的な皮膚試験です。全ての食物アレルゲンの検査に対応することができ、自家製の抗原エキスや新鮮な果汁も利用できます。簡単にできるうえ、痛みも軽度で安全性もすぐれています。

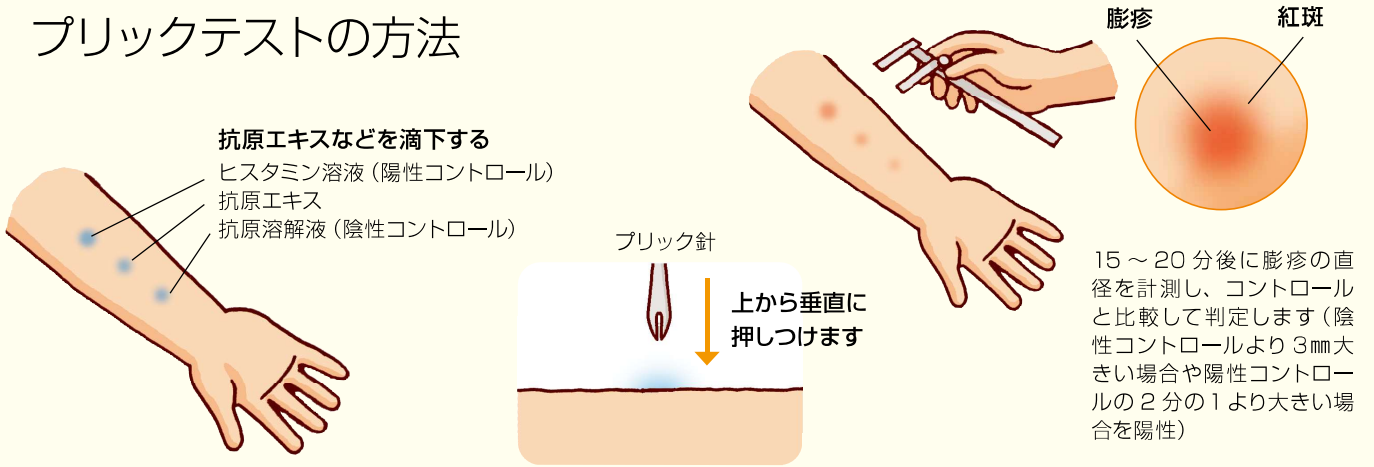
スクラッチテスト

プリックテストとほとんど同じ検査です。プリックテストはプリック針で上から皮膚を圧迫しますが、スクラッチテストではテスト針で皮膚を線状に擦ります。

皮内テストは少量の抗原エキスを皮内に注射し、膨疹や発赤の有無を判定します。食物アレルゲンの場合、アナフィラキシーを引き起こす危険性があるため、原則禁忌となっています。

皮膚試験の結果が陽性でも食べられる場合があり、確定診断が必要な場合は食物経口負荷試験（P51 参照）で確認します。

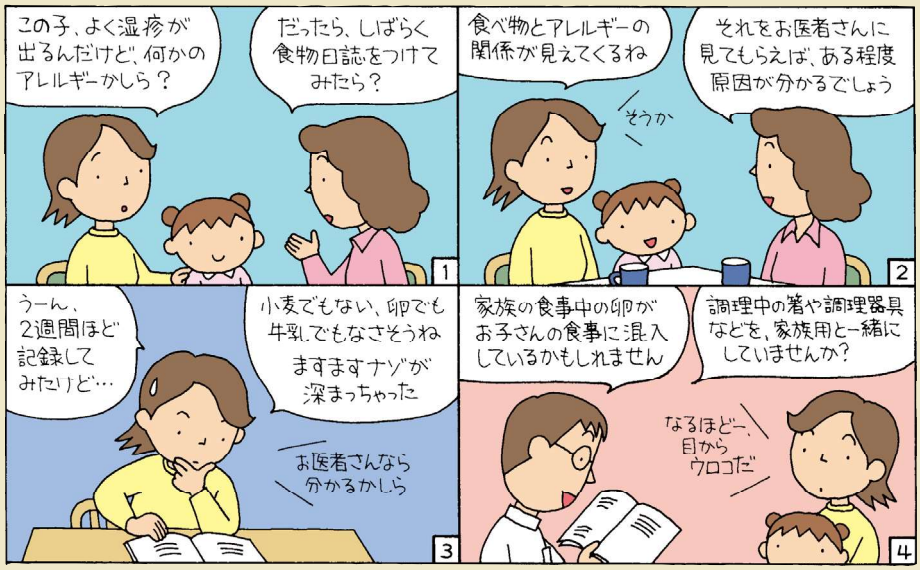
プリックテストの方法



ひやりはっと⑭　この湿疹の原因が何かわからないのだけど？

食物日誌は宝の山です。悩んでいないで医師にみせてください。

原因となるアレルゲンがわかりにくい場合には、食物日誌を利用すると食品とアレルギー症状との関連性が明らかになり、疑わしいアレルゲンがみつかることがあります。お母さんが原因をうまく探せなくても、日誌をつけて医師と一緒に探してもらうとみつかる場合があります。原因がわからないまま除去食品数を増やしていくよりも、日誌をつけて、みてもらいましょう。



血液検査

血中抗原特異的 IgE 抗体検査

血液中の食物アレルゲンに対する特異的 IgE 抗体の有無を調べる検査です。イムノキャップ® やアラスタット 3gAllergy など、数種類の測定法があります。採血が必要になりますが一度に数種類調べることが可能です。

●イムノキャップ® の結果の見方

アレルゲンごとの血液中の特異的 IgE 抗体の量（測定値）をわかりやすいように 0 ～ 6 にクラス分けしてあります。クラスが高いほどアレルギー症状が起きやすくなります。

ランパクのクラスが 6 ですから、鶏卵を食べるとアレルギー症状が起きる可能性が非常に高くなります。

クラス 3 は陽性ですが、必ずしもアレルギー症状が出るとは限りません。本当に症状を引き起こすかどうかを診断するには、詳細な問診や食物経口負荷試験が必要です。

検査項目	クラス	測定値（UA/mL）
ランパク	6	100以上
ギュウニュウ	3	15.2
コムギ	2	1.24
ダイズ	1	0.38
コメ	0	0.35未満
ヤケヒョウヒダニ	0	0.35未満
イヌノフケ	0	0.35未満
ネコノフケ	0	0.35未満

アレルゲンごとの特異的 IgE 抗体の量です。
鶏卵、乳、小麦の場合に IgE 抗体の量とアレルギー症状の起こりやすさの目安が示されています。（下図のプロバビリティカーブ参照）

クラスが 1 ですから、大豆にはあまり強いアレルギーはなさそうです。しかし、アレルギーがないと判定することはできません。

ダニなどの吸入アレルゲンは陰性です。アレルギーなしと判定しますが、年齢が大きくなると陽性になることがよくみられます。部屋の掃除などの環境調整は必要です。

プロバビリティカーブ

●イムノキャップ®のクラスや測定値が高くなるほど、食物経口負荷試験で症状が誘発されやすくなります。イムノキャップ®の測定値と症状誘発の可能性をグラフにしたのがプロバビリティカーブです。卵白、牛乳、小麦のプロバビリティカーブがよく知られています。

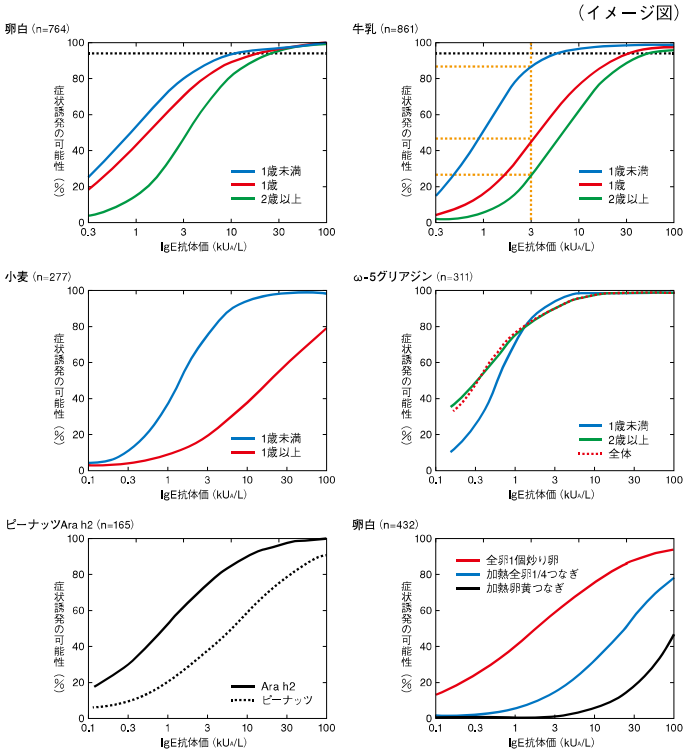
●プロバビリティカーブを活用して、食物経口負荷試験の陽性率を推定することができます。リスクが高い場合には食物経口負荷試験をスキップすることがあります。

プロバビリティカーブの意味

①抗体価が高いほど（右に行くほど）アレルギー反応が起きやすい（上に行く）ことを意味しています。
②年齢が幼いほど症状が起きやすい（つまりグラフが上に行く）ことを示しています。

プロバビリティカーブ（イムノキャップ® 値と症状誘発の可能性）

（イメージ図）



「食物アレルギーの診療の手引き 2017」より引用

食物に対する特異的 IgG 抗体について

食物アレルギーの診断において IgE 抗体以外の抗体の役割についてはよくわかっていません。最近、日本から海外の会社に採血した血液のサンプルを送ると、食物に対する特異的 IgG 抗体を測定する検査を行ってくれる、という情報がインターネットなどに出ています。

しかしその会社のホームページでは、食物に対する IgG 抗体測定が食物アレルギーの診断に有用であることは証明されておらず、検査結果だけでなく臨床経過等を含めて医師の診断が重要である、と述べられています。

つまり測定した IgG 抗体が陽性だからといって食物アレルギーがあるとは限りません。検査で陽性を示した全ての食品を自己判断だけで除去すると不必要で過剰な除去となり、かえって危険な場合もあります。アレルギーに精通した医師に相談されるのがいいでしょう。

STEP3　食物経口負荷試験

経口負荷試験は食物アレルギーの原因食物診断法の中で最も精度が高いとされています。原因食物の確定、安全に食べることができる量の決定、耐性獲得の確認のために行われます。負荷試験は原因と疑われる食品を摂取するわけですから、重篤な症状が惹起される恐れがあります。安全に実施できる体制が整った医療機関で、負荷試験に慣れた医師の監督下で行われるべきです。

試験によって得られる利益がアレルギー症状誘発の危険性よりも大きいと判断される場合は、乳児から成人まで実施可能です。

実施の目安

＜原因食品の診断＞

- 食物アレルギーの関与を疑うアトピー性皮膚炎で除去試験によって原因食物として疑われた食物の診断。
- 即時型反応を起こした原因として疑われた食物の診断。
- 抗原特異的 IgE 抗体が陽性であり未摂取の食物の診断。

＜安全に摂取できる量の決定＞

- 原因食品でも無症状で食べることができる量を正確に知りたい。

＜耐性獲得の確認＞

- 明らかな誘発症状を経験してから１年以上経過している。
- 抗原特異的 IgE 抗体価が明らかに低下傾向を示す（必ずしも陰性化する必要はない）。
- 誤食しても症状が出ない経験をした。

施設と方法の決定

- 医療施設は負荷試験の経験や医療体制を踏まえ、安全に実施できる方法を決定します。
- クリニックや外来でも可能ですが、リスクの高い負荷試験は専門施設に入院して行います。
- 食品そのものを食べるオープン法が一般的ですが、負荷試験に伴う心因性の関与が疑われる症例ではプラセボ（試験する食物成分を含まない擬似負荷食物）を併用するブラインド法で実施します。
- 一定の基準を満たした施設で行う負荷試験は、保険適用となっています。
- 全国の主要な実施施設は、食物アレルギー研究会のホームページ (https://www.foodallergy.jp/) で検索できます。

実施方法

- 目標とする総負荷量を、少量から開始して単回または２～３回に分割して摂取します。
- 分割法の場合、30 ～ 60 分の摂取間隔で投与しますが、陽性になった量で終了です。リスクの高い負荷試験では、まず総負荷量の少ない試験（下表の少量 (low dose)）を行います。
- 単回法は１回で総負荷量を投与しますが、リスク回避のため、少量から開始し、検査日毎に増量する方法もとられます。
- 分割法も単回法も最終摂取から少なくとも２時間は院内で経過観察します。
- 使用する負荷食品は加工食品でも可能ですが、含有するアレルゲンタンパク量と調理加工によるアレルゲン性の変化を考慮して選択します。
- 食べたことがない量を超えて少しずつ摂取量を家庭で増やすことは症状が誘発される恐れがあり危険です。医療機関で経口負荷試験として行うべきです。
- 詳細は、「食物経口負荷試験の手引き 2020」（食物アレルギー研究会ホームページから入手可能）を参照してください。

負荷試験後の食事指導

- 負荷試験が陰性であれば、その日の総負荷量を超えない範囲で解除します。ただし、日常摂取量 (full dose) が陰性でも、摂取後の運動や入浴、体調不良、月経（女性）などの誘発因子でアレルギー症状が惹起されることがあります。誘発因子を伴う状況下での摂取を試みて無症状を確認する必要があります。家庭での誘発因子を伴う摂取でも無症状であることが複数回確認できれば、園・学校での給食での制限解除も可能です。
- 負荷試験が陽性であれば、その食品の除去は解除できません。しかし、症状が誘発された摂取量と症状の重症度を考慮し、負荷試験で求まった安全量の摂取を開始することがあります。

食物経口負荷試験（オープン法）の総負荷量の例

摂取量	鶏卵	牛乳	小麦
少量 (low dose)	加熱卵黄1個、加熱全卵1/32個相当	3mL相当	うどん2～3g
中等量 (medium dose)	加熱全卵1/8～1/2個相当	15～50mL相当	うどん15～50g
日常摂取量 (full dose)	加熱全卵50g（1個）	200mL	うどん200g、6枚切り食パン1枚

日常摂取量 (full dose) の総負荷量は小学生の１回の食事量を想定し、耐性獲得を確認する量を想定している。
乳幼児などでは必要に応じて総負荷量を減量することを考慮する。
少量 (low dose) の総負荷量は誤食などで混入する可能性がある量に設定し、ハイリスク例の初回の食物経口負荷試験を想定している。
負荷の摂取間隔は 20 分以上が望ましい。

	総負荷量	特記事項
魚	出汁、魚50～100g	多くの患者は出汁を摂取できる
エビ	20～40g	
芋類	50～100g	
果物類	50～100g	
貝類、軟体類	10～20g	
肉類	20～50g	肉で反応する患者はほとんどいない
大豆	煮豆5～10g、豆腐50～100g、豆乳200mL	味噌で反応する患者はほとんどいない
ソバ	2～80g（ゆで）	重篤な反応に十分に注意する
ピーナッツ、ゴマ、ナッツ類	0.1～10g	誤食対策として0.1～0.5gを総負荷量とした試験を行うことがある 10g摂取できると学校でも解除できる。ピーナッツは1粒1g程度

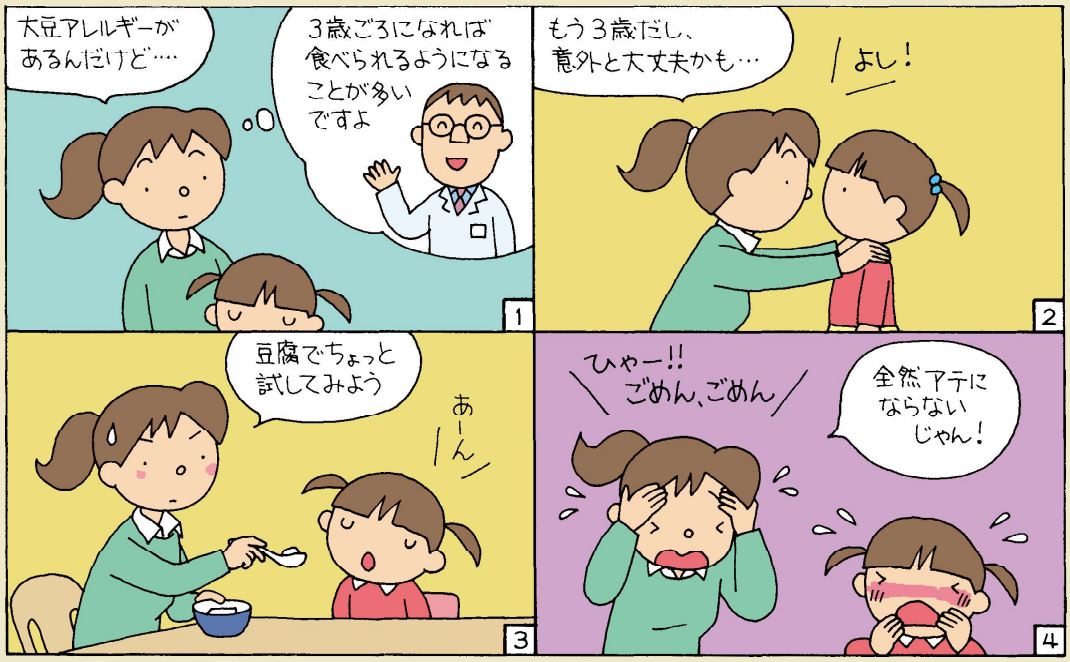
「食物アレルギー診療ガイドライン 2016《2018 年改訂版》」（日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会）より引用

食物経口負荷試験の摂取間隔および分割方法の例

方法例	摂取間隔	分割方法の例
単回	－	1/1
2回	60分	1/4→3/4、1/3→2/3
3回	30～60分	1/8→3/8→1/2
5回	20～40分	1/16→1/16→1/8→1/4→1/2

「食物アレルギー診療ガイドライン 2016《2018 年改訂版》」（日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会）より引用

ひやりはっと⑮　3 歳になったから食べられる？

医師と相談して食物経口負荷試験の計画を立ててもらいましょう。

食品の種類によって違いがありますが、食物アレルギー患者の約半分が 3 歳までに食べられるようになります。そして食べられるようになったかどうかを判断する唯一の検査法が食物経口負荷試験です。しかし、食品によっては重篤なアレルギー症状を引き起こすことがあるので、必ず食物アレルギーや経口負荷試験に精通し経験がある医師と相談して、血液検査や皮膚試験などを参考に食物経口負荷試験の計画を立ててもらいましょう。