

テーマ
アレルギー

アレルギー疾患は乳児から高齢者まで全世代が罹患し得る、いまや国民病。アレルギーには花粉症を代表として食物アレルギー、アトピー性皮膚炎や気管支ぜんそくなど、さまざまな種類があり、症状も多様で、時に命に関わることもあります。アレルギーとはどんなもので、なぜ起きるのか、どのような症状があるのか、検査方法は？ 治療法は？ 知っているようで、よく分からないアレルギーの最新の情報を日立化成ダイアグノスティックス・システムズ株式会社（旧・協和メディックス株式会社）ナショナルアカウントグループ マネジャー 澤崎健先生に教えていただきました。

演題 国民の2人に1人はアレルギー

アレルギーをもっと知ろう！

日立化成ダイアグノスティックスシステムズ株式会社（旧・協和メディックス株式会社）ナショナルアカウントグループ マネジャー

澤崎 健 先生

私たちのからだには、自分のからだの成分と違う異物が入ってくると、それを異物と認識し、攻撃して排除する免疫反応というしくみが備わっています。たとえばウイルス、ダニ、花粉などがからだの中に入った場合、

異物として排除するのが免疫反応。アレルギー反応も免疫反応の一部です。いろいろなアレルギーがありますが、今回は花粉症などの疾患であるI型アレルギーとそれに関与するIgE抗体やアレルギーについてお話をします。アレルギーとはアレルギーを引き起こす原因物質で、主にタンパク質で構成されています。本題に入る前に免疫について説明させていただきます。



免疫のしくみと働き ● 無数の病原体には無数の抗体で迎撃

ご存じのように、私たちのからだには免疫システムが備わっています。この防御機構がなければ、ちよつとした風邪でさえ命を落とす原因になりかねません。免疫のしくみは複雑怪奇で、毎年のように新しい論文が見つかっています。が、おおまかに次のようにご理解ください（図1）。

↓「細胞性免疫」は白血球など細胞が、「液性免疫」は抗体が攻撃に関与します。

役割の異なる5つの抗体

↓ 私たちの体内に抗原（本来からだの中にあつてはならないウイルスや病原菌）という異物が入ってきます。

↓ マクロファージなどの食細胞が抗原を取り込んで分解。抗原の情報リンパ球に提示します。

↓ リンパ球のT細胞は提示された情報を伝える役割をし、B細胞は抗体をつくる役割をして抗原の再侵入に備えます。T細胞には感染細胞を破壊（キラーT細胞）したり、B細胞の抗体づくりを抑制（サプレッサーT細胞）したり、促進（ヘルパーT細胞）したりします。

↓ 「細胞性免疫」は白血球など細胞が、「液性免疫」は抗体が攻撃に関与します。

T細胞から情報を得たB細胞は抗体を産生する細胞に変化します。抗体は免疫グロブリン（Ig）と呼ばれるタンパク質で、ヒトの抗体には役割の異なるIgG、IgM、IgA、IgD、IgEの5種類があります（図2）。

IgG抗体は70～75%と、ヒトの血中に含まれる量が最も多い抗体です。

体内に病原菌が入ってきたときに、まず初めにつくられて対応する抗体はIgMで、再び同じ抗原が侵入すると今度は大量につくられたIgG抗体が対応します。

IgAは母乳や唾液、腸管にも存在する抗体で、IgDはあまりよく分かっていない抗体、そしてIgEは0.001%しかないのです。

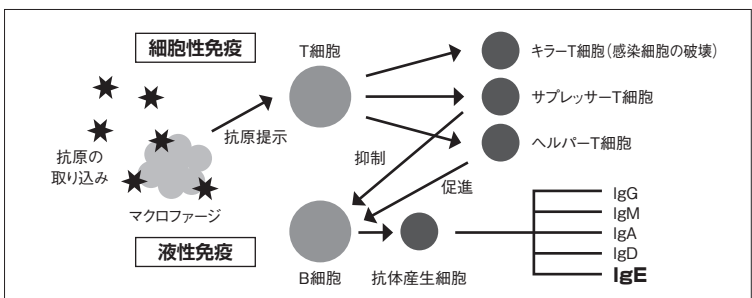


図1 免疫のしくみと働き

クラス	特徴	割合	構造
IgG	血中に最も多い抗体。唯一、胎盤を通過でき、母親から移行したIgGは生後1週間まで新生児を守っている。血中や組織中に広く分布し、生体防御を担う。	70～75%	
IgM	基本の4本鎖構造が5つ結合した構造を持つ。生体防御の初期を司っている。血中に分布する。	約10%	
IgA	分泌型IgAは2つのIgAが結合した構造を持つ。血清、鼻汁、唾液、母乳中、腸液に分布する。母乳は新生児の消化管を細菌やウイルス感染から守る（母子免疫）。	10～15%	
IgD	B細胞表面に存在し、抗体産生の誘導に関与。	1%以下	
IgE	花粉やダニ、食物の一部などの抗原と結合し、アレルギー反応を引き起こす。もともとは寄生虫などに対する抗体と考えられている。	0.001%	

図2 抗体の種類

すが、これが私たちのアレルギーを引き起こす原因となる抗体です。

抗体の特異性

免疫反応の担い手として体内でつくられる抗体は、侵入した特定の抗原に結合します(図3)。スギ花粉症やダニアレルギーなどアレルギーごとの疾患が存在するのは、この特異性に関するものです。基本的には、スギに対する抗体はスギにしか反応せず、ダニや卵には反応しません。鍵と鍵穴の構造の違いです。タンパク質を構成するたった1個のアミノ酸の違いでも識別するという特異性の高さが、からだの中の抗体の特徴です。

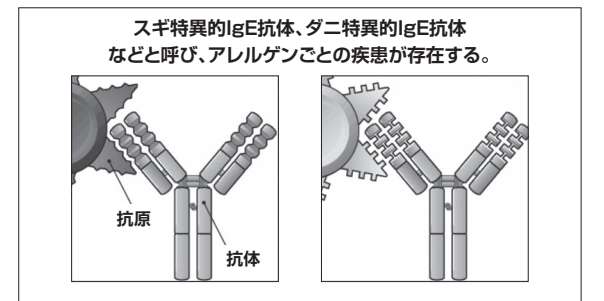
抗体の多様性

不思議なのは抗体の多様性です。ヒトの遺伝子は2万数千個しかないといわれ、タンパク質には限りがあります。しかし、ウイルス、細菌、寄生虫など何十億、何

百億というほぼ無限に近い病原菌という外敵に対応しなければなりません。たった1個の新しいウイルスに対応できないように、その瞬間に人類は滅びてしまいます。限られたタンパク質しかできないにもかかわらず、無限の外敵に対する抗体をつくって、私たちが身を守ることができているのはなぜなのか。もともとからだの中にはDNAがあつて、そのDNAは不変だといわれてきました。不変にもかかわらず、なぜ2万数千個の遺伝子から何千億という抗体がつけられるのか不思議だとされてきました。

この謎を解いたのは、1987年にノーベル賞を受賞した利根川進博士です。抗体を産生するB細胞は他の遺伝子とは違って、実は、発生の途中で高頻度に変異が起こっていました。遺伝子断片の再構成によって何十万、何百万通りに対応できる大量の抗体が生み出されていたのです。

私たちが病気になるたとき、抗体を投与されます。ヒトの細胞は細胞膜で覆われています



協和発酵キリン株式会社HPより
図3 抗体の特異性

が、細菌には細胞膜の周りに細胞壁があります。たとえばペニシリンの場合、この細胞壁の合成を阻害するので、ヒトには影響を及ぼさず、細菌だけを死滅できます。しかし、抗体は細菌には効きませんが、免疫系はすばらしくて、抗体は抗原のちよつとした構造の変化でも捉えることができ、オールマイティにからだの中で細菌にもウイルスにも対応できるというシステムになっています。

アレルギーのしくみ ● 発症はT細胞のバランスにかかっている

アレルギーは、花粉や食物などに免疫系が反応することです。アレルギーを演ずる役者たちはたくさんいます。抗原提示細胞、リンパ球、好酸球、肥満(マスト)細胞などの細胞と、IgE抗体、ヒスタミン、ロイコトリエン、インターロイキンなどのタンパク質や化学物質で、これらが連携してさまざまな種類のアレルギー反応を起こします。

アレルギーとはアレルギーを引き起こす原因物質で主にタンパク質ですが、スギ花粉症の人はスギ花粉アレルギー、ダニアレルギーの人はダニアレルギーが原因となります。

アレルギーの歴史

紀元前に古代エジプトのメネス王が蜂に刺されて死亡したことが文書に記録されています。これがアレルギー症状のアナフィラキシーに関する最初の記載のようです。アレルギーについてかなりの

進歩が見られるのは19世紀、20世紀になってから。アレルギーを引き起こすIgE抗体の存在は何となくわかっていたのですが、何しろ、血液の中の濃度があまりに低いので、1966年の石坂公成・照子博士夫妻による発見まで分かりませんでした(図4)。

アレルギー発症のメカニズム

「正常な免疫反応とアレルギー反応の違い」はこうです。からだの中に抗原が入って免疫が働くとき、まずIgMに続いてIgG抗体が対応します。再び同じ抗原が侵入した場合、IgG抗体が抗原を難なく捉えられるシステムが正常な免疫反応です。一方、アレルギー反応は免疫細胞がIgE抗体を出す特殊な反応です。

アレルギーの反応は大きくI型からIV型までの4種類に分けられます(図5)。この中で、今日説明するのはIgEが関与している

タイプ	反応形式	代表的な疾患
I型	液性免疫(抗原抗体反応)	花粉症 気管支ぜんそく アトピー性皮膚炎
II型	液性免疫(抗原抗体反応)	自己溶血性貧血 橋本病
III型	液性免疫(抗原抗体反応)	血清病 関節リウマチ
IV型	細胞性免疫	接触性皮膚炎 ツベルクリン反応

図5 アレルギーの分類

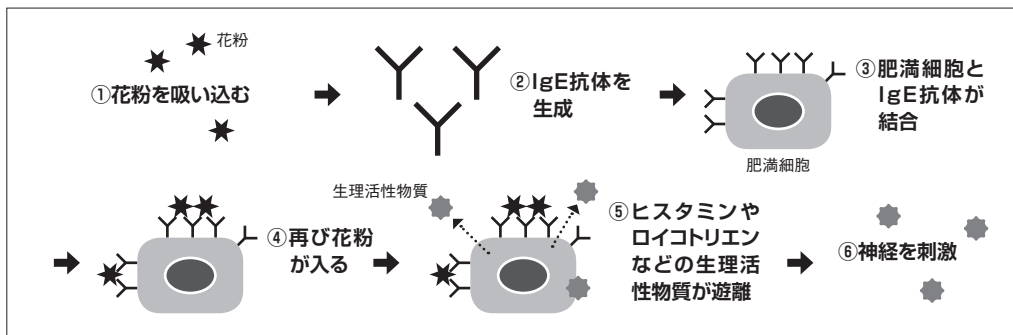


図6 I型アレルギーの発症メカニズム(花粉症)

- BC27 エジプト メネス王蜂刺傷による死亡
- 1796 Jenner 牛痘接種による天然痘の予防成功
- 1890 Behring & Kitasato ジフテリア、破傷風の抗毒素血清療法の開発
- 1891 Koch 結核菌注射によるKoch 現象の発見
- 1902 Richet & Portier アナフィラキシー現象の発見と命名
- 1903 von Arthus Arthus現象の発見
- 1906 von Pirquet 免疫反応と過敏症との共通概念としてアレルギー (allergie) という概念提唱
- 1920 Coca アトピー (atopy) 命名
- 1921 Prausnitz & Küstner P-K反応の発見、レアギン(reagin: 同種皮膚感作抗体) の発見
- 1963 Gell & Coombs アレルギー反応の分類
- 1966 Ishizaka IgE単離成功

図4 アレルギーの歴史

「I型アレルギー」(図6)です。花粉症のメカニズムをもう少し詳しく説明します。花粉症はI型アレルギーの典型的な疾患で、鼻炎や結膜炎などの症状があります。日本で最も多いのはスギ花粉症です。

↓ 抗原(スギやヒノキのアレルゲン)が目や鼻、喉の粘膜から体内に侵入する

↓ IgE抗体が生成される

↓ IgE抗体が肥満細胞に結合

↓ 再び抗原が体内に入る

↓ IgE抗体と肥満細胞とアレルゲンの複合体が形成され、肥満細胞からヒスタミンやロイコトリエンなどの生理活性物質が遊離

↓ 神経を刺激して、くしゃみや鼻水が出る、これがアレルギー反応のしくみです。

花粉アレルギーは、目や鼻や喉の粘膜から侵入しますが、花粉アレルギーに対するIgE抗体がつかまらない人は花粉症にはなりません。

花粉症の治療薬に抗ヒスタミン剤があります。アレルギーを引き起こすヒスタミンより先に細胞の

で、学童期から成人期になってもアレルギー体質にはなりません。一方、衛生的な環境で育つと、アレルギーを起こすTh2細胞が優位になるのでアレルギーが起こりやすくなります。細胞のTh1とTh2の、どちらが多くなるかは環境によつて異なり、そのバランスによつてアレルギーのなりやすさが決まるというわけです。

IgE抗体はもともとは寄生虫などに即時に対応する抗体で、以前は本来の役割を果たしていたのですが、戦後、栄養状態が悪いときに寄生虫を排除し、体内の寄生虫が激減したため、IgE抗体レベルがダウンしたときに、花粉などが増えてアレルギーになる人が増えたというのが「寄生虫」の説です。

普通は100〜150 IU/mLレベルが寄生虫に感染すると濃度は数千〜数万IU/mLに上がります。この状態でアレルギーが侵入してIgE抗体が上昇しても誤差範囲となつて反応しないわけです。

「栄養状態の変化」は昔に比べ

レセプターに結びついてブロックするという薬ですが、アレルギーはなかなか根本治療ができない病気です。抗ヒスタミン剤は症状を抑える対症療法になつてしまつて、症状が出ていない間は飲み続けなければならぬという大変な病気になるります。

アレルギーのなりやすさ

アレルギーはなぜ起きるのか、アレルギーを持つ人がなぜ増えているのか、なぜなりやすい人とそうでない人がいるのかについてはいろいろな説があります。比較的指示されている主な説は①衛生仮説②寄生虫③栄養状態の変化の3つです。

先進国ではアレルギーを持つ人が増えていきます。衛生状態が良くなり、病原体に感染することが少なくなったためにアレルギーが増えたというのが「衛生仮説」(図7)。その機序は、新生児から乳幼児期に細菌感染する環境にあるとTh1細胞が増えて優位になり、IgE抗体をつくる体質になるの

てタンパク質の摂取が増えているので、免疫系が必要以上にアレルギーに対して過剰に反応しているという説です。

アレルギーの原因物質

アレルギーは本当にたくさんあります。図8はその代表的なものです。日本では200項目くらいの検査ができます。ちなみに、アレルギーの名は学名の「属」の前3文字と「種」の前1文字、同定された順番の組み合わせになります。スギアレルギーはCryj1で、日本の固有種(日本スギ(Cryptomeria japonica))と最初に発見された「1」との組み合わせです。

アレルギーは大きく食物・花粉・環境に分けられます。食物アレルギーの卵、牛乳、小麦粉、ピーナッツ、エビ、カニ、ソバは「特定原材料7品目」で加工食品も含めて絶対に食品に表示しなければならぬと法律で決まっています。また、「推奨表示」として20品目があります。

花粉アレルギーはスギが2、3、

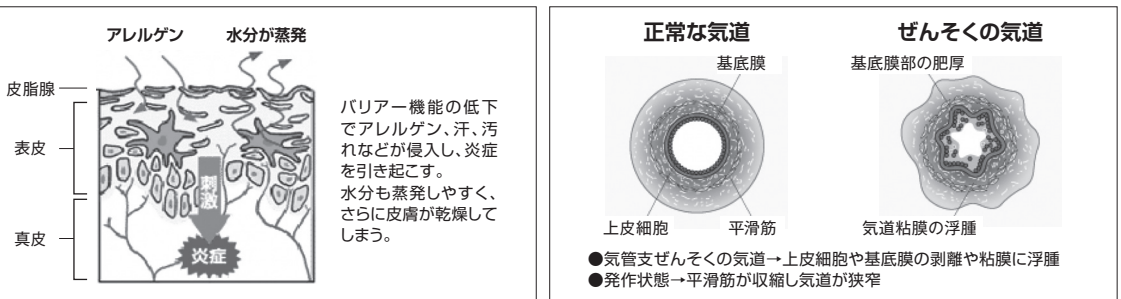


図7 アレルギーになるメカニズム(衛生仮説)

症状 ● 繰り返し咳が出たり、呼吸が困難になることもあります。

アレルギーぜんそくはダニやハウスダストの人が多く、粘膜が傷ついて気道が狭くなつてしまい、呼吸がしにくくなつて発作が起こります(図9)。肥満細胞が放出する生理活性物質ロイコトリエンが気管支平滑筋に作用して気管支を

症状 ● 繰り返し咳が出たり、呼吸が困難になることもあります。

4月、ヒノキは4、5月、6月からは夏の花粉イネ科、8〜10月はヨモギ、ブタクサなど、真冬以外は何かしらの花粉が飛んでいます。スギもヒノキも共通抗原性(アレルギーが似ている)があり、スギだけまたはスギ・ヒノキ両方がアレルギーの人はいます。理由は花粉飛散量の違いでしょう。

環境アレルギーはハウスダスト、イヌ、ネコ、真菌類(カビなど)、そしてラテックスなどです。ハウスダストの8割はダニです。

I型アレルギーの主な疾患

気管支ぜんそく

環境アレルギーはハウスダスト、イヌ、ネコ、真菌類(カビなど)、そしてラテックスなどです。ハウスダストの8割はダニです。

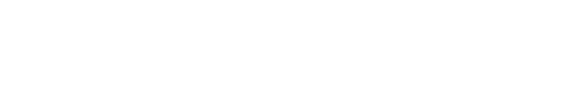


図9 気管支ぜんそくの気道



図10 アトピー性皮膚炎の皮膚

食物アレルギー(特定原材料※など)	花粉アレルギー	環境アレルギー
表示義務	飛散時期 冬〜春	室内
卵、牛乳、小麦粉、ピーナッツ、エビ、カニ、ソバ	スギ、ヒノキ、ハンノキ	ハウスダスト、コナヒョウヒ、イヌ皮膚、ネコ皮膚
患者数が多いか重篤度が高い7品目	飛散時期 春〜夏	真菌類
推奨表示	飛散時期 夏〜秋	アルテルナリア、カンジダ、アスペルギルス
大豆、バナナ、キウイ、モモ、豚肉、牛肉、鶏肉、ゴマ、サケ	ヨモギ、ブタクサ	その他
あわび、イカ、イクラ、オレンジ、クルミ、サバ、松茸、山芋、リンゴ、ゼラチン、カシューナッツの20品目		ラテックス

※消費者庁 平成25年9月20日付 消費表第257号

図8 アレルギーを引き起こす主な原因物質(アレルゲン)

収縮させます。さらに、好酸球や肥満細胞などアレルギーに関する細胞が集まってくるので、ダニ、カビ、花粉、ペットの糞など原因となるアレルギーをなるべく排除する環境にするのがぜんそくを回避する方法です。

アレルギー性鼻炎

症状 ● 繰り返ししゃみ、鼻水が出たり、鼻が狭まって鼻呼吸が困難になります。

季節性は主に花粉アレルギーの原因。通年性は環境アレルギー(ハウスダストやダニ)が原因です。

アトピー性皮膚炎

症状 ● 皮膚に湿疹や炎症が起こります。

I型アレルギーに分類されますが、遺伝的要因や環境因子などが関与し、単純なアレルギー疾患というわけではありません。花粉症のように花粉の成分が粘膜から体内に入ってくる場合と異なり、もともと皮膚にはバリア機能が働いていてアレルギーが侵入できないように守られています。

ただ、アトピー性皮膚炎の患者さんは皮膚にダメージを受けているので、アレルギーが入ってきやすくなっています(図10)。発症するとかゆいので肌を傷つけると悪循環になります。当然、他の感染症にもかかりやすくなる非常に厄介な病気です。発症のきっかけはIgEが関与するのですが、病状の悪化には乾燥肌や皮膚への刺激、皮膚の細菌感染、ストレスなど、いろいろな原因が加味される疾患の1つです。

食物アレルギー

症状 ● 消化器(腹痛、嘔吐、下痢など)、皮膚(じんましん、湿疹、顔面腫脹など)、粘膜(目、鼻、口など)粘膜の炎症、呼吸器(咳やぜんそくなど)、神経(頭痛、活気の低下)、循環器(血圧低下、頻脈)などに現れます。

食物に由来するアレルギーが消化管粘膜を通って血液中に入り、アレルギーに反応するIgE抗体ができる、再びその食物を摂取した際にアレルギー反応が起きます。即時型では食物摂取後、数分

〜1時間以内に症状が起こり、重症の場合、血圧低下やアナフィラキシーショックを引き起こします。IgE抗体が関与するじんましんは5%程度といわれています。じんましんはIgE抗体以外が原因で発症することが多く、IgE抗体がマイナスでも、じんましんを発症する例がかなり多いところは要注意です。

アナフィラキシー

アナフィラキシーは「アレルギーなどの侵入により、複数臓器に全身性のアレルギー症状が惹起され、生命に危機を与えうる過敏反応」をいい、「アナフィラキシーに血圧低下や意識障害を伴う場合」をアナフィラキシーショックといえます(図11・図12)。

最も多く見られる誘因は食物、蜂、薬剤などで、医薬品を除けば蜂によるショックが多いです。蜂アレルギーはタンパク質ですが、蟻の場合は蟻酸による刺激なので、蟻アレルギーはあまりありません。食品では乳幼児は卵、牛乳、小麦の3つ。成人では甲殻類やソバ、

ピーナッツなどが多くなります。

学校給食では先生方も学童のアレルギーを把握して、普通食と絶対にまじわらないように器の色やラップの色を変える工夫をしたり、緊急時のエピペン(アドレナリンを自己注射するための携帯型注射キット)の扱い方など、ガイドラインに沿って取り組んでおられます。実は、アレルギーで亡くなる人は年間50〜100人で、医薬品を除けばその80%は蜂毒によるものです。

アレルギー性結膜疾患

症状 ● 目のかゆみ ● 目の充血 ● 目の異物感 ● 目やに(涙のようにサラサラした水状)が出る ● 涙が出る ● まぶたの裏にブツブツができる、などの症状が出ます。

①アレルギー性結膜炎 ● 季節性(主にスギ、ヒノキなど花粉が原因)と通年性(主にダニ、イヌ、ネコなどが原因) ● アトピー性角結膜炎 ● かなり重症の春期カタル ● 巨大乳糖結膜炎(コンタクトなどによる炎症)などがあります。

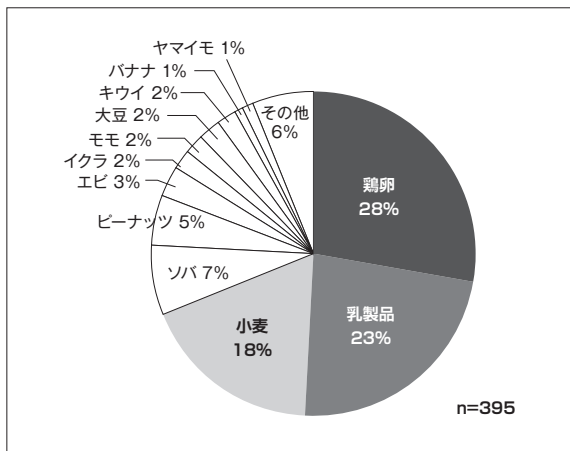
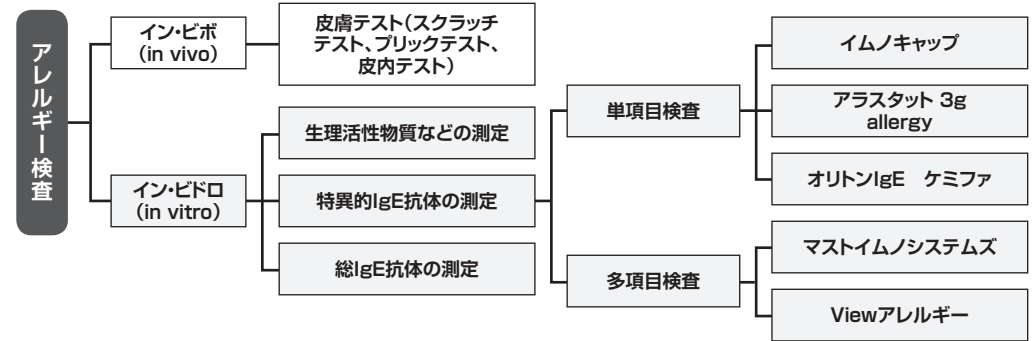


図12 アナフィラキシーショックを誘発した原因食物

機序	IgEが関与する免疫学的機序	
	食物	昆虫
IgEが関与しない免疫学的機序	小児	鶏卵、牛乳、小麦、甲殻類、ソバ、ピーナッツ、ナッツ類、ゴマ、大豆、魚、果物など
	成人	小麦、甲殻類、果物、大豆(豆乳)、ピーナッツ、ナッツ類、アニサキス、スパイス、ソバ、魚など
非免疫学的機序(例:肥満細胞を直接活性化する場合)	医薬品	刺咬昆虫(蜂、蟻)など
	その他	βラクタム系抗菌薬、NSAIDs、生物学的製剤、造影剤、ニューキノロン系抗菌薬など
特発性アナフィラキシー(明らかな誘因が存在しない)	医薬品	天然ゴムラテックス、職業性アレルギー、環境アレルギー、食物+運動、精液など
	身体的要因	NSAIDs、造影剤、デキストラン、生物学的製剤など
肥満細胞症	アルコール	運動、低温、高温、日光など
	薬剤	オピオイドなど
これまで認識されていないアレルギーの可能性		肥満細胞症
肥満細胞症		クローン性肥満細胞異常の可能性

図11 アナフィラキシーの発生機序と誘因



検査方法	患者負担	臨床症状との一致	欠点
in vivo	皮膚テスト	あり(アナフィラキシーショックなど)	ほぼ一致 患者負担が大きく、非専門医は実施しにくい
in vitro	生理活性物質検査	採血のみ	IgE抗体より良い 検体の取り扱いが面倒 項目によってはIgE抗体検査に優位性なし
	特異的IgE抗体検査	採血のみ	感作の有無を表している 臨床症状と必ずしも一致しない
	総IgE抗体検査	採血のみ	アレルギーかどうかを判断する補助手段 乳幼児や食物アレルギー患者では陰性となる場合がある

抗体陽性=アレルギーではない! → 「感作」 ★臨床症状を含めて医師が総合的に判断する

図13 各アレルギー検査方法の特徴

アレルギーの検査

● 特異的IgE抗体を測定して原因アレルゲンを特定

検査方法にはインピボ(生体検査)とインピトロ(試験管内検査)があります(図13)。

アレルギーの検査方法と特徴

インピボは「皮膚テスト」で臨床的には症状と一致しますが、かゆみを伴い、場合によってはアナフィラキシーショックもあるテストなので患者さんの負担が大きくなります。専門医でなければできないし、スクリーニング的な使い方はできません。インピトロは「抗体テスト(血液検査)」で、主に3種類の測定法があります。

「生理活性物質の測定」はからだの中のヒスタミンを測る検査。特異的IgE抗体と結合した細胞(好塩基球)がアレルゲンと反応してアレルギー症状を引き起こす原因物質であるヒスタミンを遊離したかどうかを検査するもので、特異的IgE抗体検査より症状と一致しやすいという特徴があり

ます(図14)。しかし、検体を何日も保管しておいて活性が弱くなる刺激してもヒスタミンは出てこないのので、フレッシュな検体が求められます。

「総IgE抗体の測定」は、からだの中のトータルなIgE抗体を調べる検査。アレルギー体質かどうかを調べる時に使われます。「特異的IgE抗体の測定」は本日のお話のメインです。

ダニやスギなど、どんなアレルギーに対してIgE抗体があるのかを調べることで、どのアレルゲンに感作しているのか、どういうアレルギーになっているのかが分かります。

原理は、検体中にアレルゲン特異的IgE抗体があれば、標識抗体といわれるIgE抗体を検出する2次抗体が反応し、検出試薬を加えると発色や発光するというもの。この酵素免疫測定法は検査薬の中では最も一般的に使われる方法です(図15)。

ア アーモンド アカシア(属) アキノキリンソウ アザリ アジ アジナガバチ アシフトコナダニ アスベルギルス アニサキス アヒル羽毛 アボカド アルテルナリア α-ラクトアルブミン アワ イカ イクラ インシアンネートHDI インシアンネートMDI インシアンネートTDI イチゴ イヌ皮膚 イネ科 イラクサ(属) イソジン インゲン ウシ皮膚 ウマ皮膚 エチレンオキサイド エビ エンドウ オート麦 黄色ブドウ球菌A 黄色ブドウ球菌B オオアワガエリ オオスズメノテッポウ オオハコ種子 オオバクサ 大麦 オボムコイド ω-5 グリアジン	f20 t19 w12 d207 g7 f60 i4 d70 m3 p4 e86 f96 m6 f76 f56 f58 f349 k77 k75 f44 e5 g5 w20 f61 f15 e4 e3 k78 f24 f12 f17 m80 m81 g6 g16 k72 w3 f6 f233 f416	オリーブ オレンジ カ ガ カイチュウ カエデ(属) カカオ カキ(貝) カシューナッツ カゼイン ガチョウ羽毛 家畜上皮 カナムグラ カニ カボチャ カモガヤ カレイ カンジダ キウイ キノ キノ キジ キブ キヌ ギョウギシバ クラドスポリウム グルテン クルミ[食物] クルミ(属)[花粉] グレープフルーツ クワ(属) ケナガコナダニ ゴキブリ 穀物 ココナッツ コナヒョウヒダニ コナラ(属) コマ 小麦[食物] 小麦(属)[花粉] 米 サ	t9 f33 i8 p1 t1 f93 f290 f202 f78 e70 e82 w22 f23 mx2 f225 g3 f254 m5 f84 k74 f55 f27 g2 m2 f79 f256 t10 f209 t70 d72 i6 f6 f36 d2 t7 g9 f10 f4 g15 f9	f41 wx5 f54 f50 d71 f35 fx5 i3 w10 f329 t17 g17 i3 g10 e78 e77 c74 f85 f11 f14 f51 f59 f48 f3 f350 w8 f81 ex2 f8 f25 m205 f83 g8 w5 f8 e85 f31 f47 e1	ハ ハウスダスト1 ハウスダスト2 麦芽 [白黴菌] トリコフィン [ヘーゼルナッツ] パセリ ハトのふん バナナ ハムスター上皮 ハルガヤ [パン酵母] ビール酵母 ハンノキ(属) ピーナッツ ビール酵母 [パン酵母] ヒエ 羊上皮 羊肉 ビティロスポリウム ヒトインシュリン ヒノキ ヒメスイバ ビヤクシン(属) ヒロハウシノケガサ フタクサ フタクサモドキ 豚上皮 豚肉 フナ(属) ブラジルナッツ フランスギク [ヘーゼルナッツ] ハンシバ β-ラクトグロブリン ペニシリウム ヘラオオバコ ヘルミントスポリウム ホウチュウ	h1 h2 f90 m205 f17 f86 e7 f92 e84 g1 f45 f13 f45 f57 e81 f88 m70 c73 f24 w18 t6 g4 w1 w2 e83 f26 t5 f18 w7 f17 m1 w9 m8 p2	ホウレンソウ ホソムギ ホタテ ホルマリン マ マウス マクロ マスタート マツ(属) マラセチア(属) マンゴ ミソバチ ミルク [ムール貝] ムラサキガイ ムコール 無水フタル酸 ムラサキガイ [ムール貝] メロン モールドチーズ モモ モルモット上皮 キ ヤギ上皮 ヤケヒョウヒダニ ヤナギ(属) ヤブカ(属) ヤマモ ユスリカ(成虫) 洋ナシ ヨモギ ラ ライ麦 ラット ラテックス 卵黄 卵白 リンゴ ロブスター ワ 綿	f214 g5 f338 k80 e88 f40 f89 t16 m227 f91 i1 f2 f37 m4 k79 f37 f87 f82 f95 e6 e80 d1 t12 i71 f97 i7 f94 w6 f5 e87 k82 f75 f1 f49 f80 o1
---	--	--	---	---	--	---	--	--

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社HPより

図17 単項目検査 例:イムノキャップ特異的IgE

<p>食物系 24種類</p> <p>卵 ミルク</p> <p>穀物 ナッツ</p> <p>魚類 甲殻類</p> <p>肉類</p> <p>果物 野菜</p>	<p>通年性 11種類</p> <p>家塵</p> <p>カビ</p> <p>ペット</p> <p>その他</p>	<p>季節性 13種類</p> <p>1月</p> <p>2月</p> <p>3月</p> <p>4月</p> <p>5月</p> <p>6月</p> <p>7月</p> <p>8月</p> <p>9月</p> <p>10月</p> <p>11月</p> <p>12月</p>
--	--	---

図18 多項目検査 マストイムノシステムズ

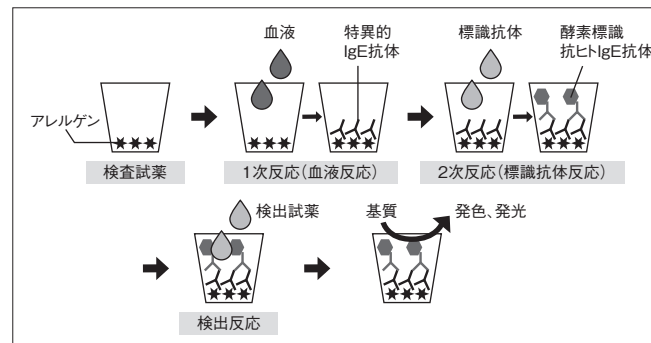


図15 酵素免疫測定法

内容	単項目検査	多項目検査
測定項目数	1項目ずつ約200種類	同時に約40~50種類
検体量	0.2mL+(0.040mL×項目数)*	0.6~0.9mL
定量性	あり	なし(半定量)
測定項目の選定	必要	不要
その他の特徴	●コンポーネントがラインアップされるなど、専門医に支持されている。 ●プロバピリティカーブなどの臨床的なデータが豊富。	●スクリーニング検査なので基本的に問診が不要。 ●少量の検体で一度に多くの項目の結果が得られる。

*40種類では0.2mL+(0.040mL×40)=1.8mL *定量性 単項目検査では数字で判定 多項目検査ではクラスで判定

図16 単項目検査と多項目検査の特徴

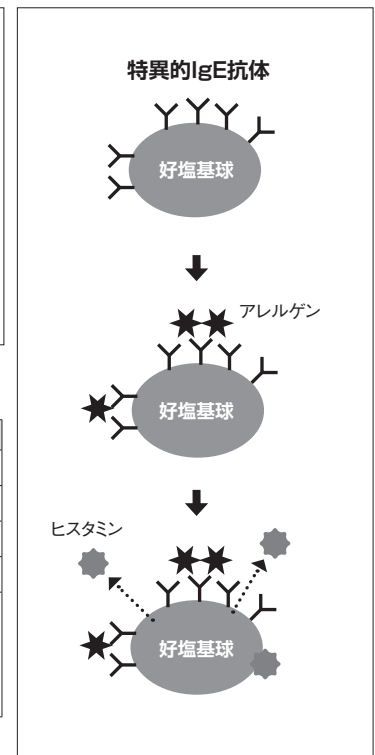


図14 HRT (ヒスタミン遊離試験)

特異的IgE抗体測定には「単項目検査」(問診により測定する項目を絞り込む方法)と「多項目検査」(基本的には問診不要で同時に30〜40種目のスクリーニング検査ができる)があります。どちらも意味のあるものです(図16・図17・図18)。

通院するほどではないがアレルギーかもかもしれない人は意外に多く、検査をしてみればスギ、ヒノキ以外の複数のアレルゲンにも「感作」していることはよくあります。これは問診でも分かりません。スクリーニング検査で初めて抗体ができていてと把握できるのが多項目検査の特徴です(図19)。

IgE抗体テストは検査の結果が、たとえばスギに対するIgE抗体が陽性だからといって必ずしもアレルギーとはいえません。抗体があつても発症しなければアレルゲンとはいわずに、それは、スギアレルゲンに対して感作しているといえます。同様に卵や牛乳に対するIgE抗体があつても、症状が出ていなければアレルゲンとはいいません。臨床症状が出て、ドク

ターが総合的に判断して、初めてアレルギーという診断が下されます。抗体が陽性でも症状が出ていなければそれは感作であつて、必ずしもアレルギーではないところは明確に分けなければなりません。

検査試薬(体外診断用医薬品)

検査試薬の開発の流れは2つ。アレルゲンを精製したり固定化するという作業(原材料から目的のアレルゲンを抽出して固定化)と、ヒトのIgE抗体を認識する標識抗体をつくる作業です(図20)。

ところで、実際のIgE抗体は血液中にどのくらいの量があるのか。普通、検査といえば正常値があるものですが、総IgEには正常値はありません。年齢、人種、性別によって異なるので、あくまでも基準値、標準値になります(図21)。

特異的IgE抗体には評価基準があります。クラス1、クラス2の人が何%発症するかはアレルゲンによって異なります(図22)。スギに対してクラス3の人の発症率が50%なら、ヒノキも50%か

いえば、項目によって全く違うし、個人差もあります。あくまでもクラスは血中の抗体濃度を表しているもので、発症しているかどうかはドクターが判断するものです。IgE抗体がなければI型アレルギーは発症しませんが、今、発症していても将来発症するかもしれないので注意しなければなりませんという参考になります。陽性になれば将来の発症リスクがあるといつことです。

特異的IgE抗体検査は患者負担が少なくオールマイティに使えるということでアレルギー検査ではよく使われています(図23)。

TARC(ターク)値の検査

TARCはアトピー性皮膚炎の重症度を測定する血液検査で、よく使われます。TARCとはケモカインの一種で、リンパ球の一つであるTh2細胞を病変局所に引き寄せてIgE産生や好酸球を活性化させ、アレルギー反応を亢進させることでアトピー性皮膚炎の症状を憎悪させると考えられています。

血清中のTARC値は、従来用いられてきた総IgE値、好酸球数などに比べ、皮膚症状の程度を鋭敏に反映します。TARC値は重症患者ほど高値を示し、ステロイド治療で軽快すると減少します。このため、重症度の評価に有用で、治療方法や薬の選択や治療の効果判定に用いられます。

ステロイドはアレルギーの治療に処方される薬で、免疫細胞の活性化を抑える良く効く薬です。全身性のアレルギーの場合は飲み薬を処方されますが、免疫の活性化を抑える薬なので、長い間使いつ過ぎたり、量を間違えると免疫力が下がってきて副作用があります。ドクターの指示に従うことが大事です。

アレルゲンのコンポーネント検査

アレルゲンを構成するタンパク質の各々の成分をコンポーネントといいます。たとえば、卵白の主要アレルゲンは①オボアルブミン②オボトランスフェリン③リゾチーム④オボムコイドです。これらの4種類のタンパク質が卵白アレルゲン

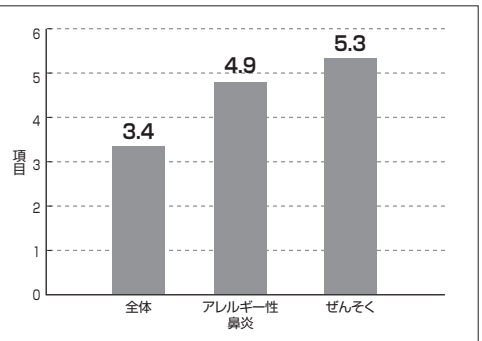


図19 患者1人当たりの平均陽性アレルゲン数
澤崎ら：2009.11 日本アレルギー学会

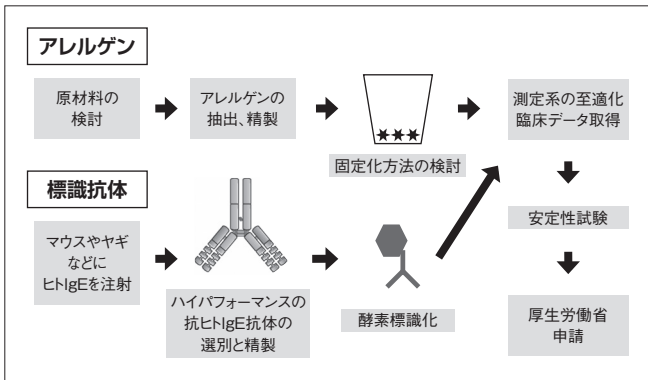


図20 検査試薬(体外診断用医薬品)の開発

年齢	総IgE抗体濃度 (IU/mL)
1歳未満	20以下
1〜3歳	30以下
4〜6歳	110以下
7歳〜成人	170以下

島津伸一郎、他：アレルギーの領域 2.1995

図21 総IgE抗体検査の結果について

クラス	測定値 (LMC)	判定
0	0~1.33	陰性
1	1.40~2.77	疑陽性
2	2.78~13.4	陽性
3	13.5~58.0	陽性
4	58.1~119	陽性
5	120~159	陽性
6	160以上	陽性

検査項目	クラス	測定値	単位	基準値	陽性	疑陽性	陰性
特異的IgE		LC	IU/mL	75x0			
ハウスダストI	5	140			+		
ヨモギ	4	65.8			+		
スギ	6	194			+		
ヒノキ	3	49.0			+		
ハンノキ	0	0.34					+
シラカンバ	1	1.72					+

澤崎健:アレルギーの臨床. 38(12),65-71,2018.

図22 特異的IgE抗体検査の結果について

のコンポーネントです。前3つは加熱によりアレルゲン性を失いますが、④は加熱してもアレルゲン性は健在です。卵白検査が「+」でオボムコイドも「+」なら卵は要注意ですが、オボムコイドが「-」なら加熱した卵は食べられることになります。

卵白、牛乳、小麦、ピーナッツに対するコンポーネント検査はよく用いられており、より正確なアレルギー診断に役立つと期待されています。

項目	気管支喘息	アレルギー性鼻炎	アレルギー性結膜炎	アトピー性皮膚炎	食物アレルギー
総IgE	○	○	○	○	○
特異的IgE	○	○	○	○	○
抗原誘発試験	△	△	△	△	△
皮膚テスト	△	○	△	○	○
好酸球数	○	○	○	○	○
抗原除去試験	△	△	△	△	○

アレルギー総合ガイドライン2013より

図23 特異的IgE抗体検査の特徴

何が原因でアレルギーになって
いるのか、何のアレルゲンに感作し
ているのかを最初に特定すること
は適切な治療を受けるためのス
タートになります。原因となるア
レルゲンを除去することで、完全
に除去することはできなくても
適切な治療を行うことで支障の
ない日常生活を送ることができ
ます。

アレルギーの治療

対症療法として、抗ヒスタミン薬
(ヒスタミンによる鼻水、目のかゆ
み、じんましんなどを抑える)、ス
テロイド薬(免疫細胞の働きを抑
えて、アレルギーの炎症を抑え
る)、気管支拡張(吸入)薬、アドレ
ナリン自己注射(アナフィラキ
シーを緩和する)など種々の薬物
療法があります。

根本治療としてはアレルゲン免
疫療法があります。アレルゲンを
少量から投与することからだ

をアレルゲンに慣らし、症状を和
らげる治療法です。昔は注射だっ
たのですが、最近は患者負担の少
ない舌下免疫療法になっていま
す。欠点は時間がかかることで
す。少なくとも半年以上治療を
続けなければならぬのですが、
スギシーズンが終わって症状が軽
くなると病院通いをやめてしま
う人もいます。きちんと治療すれ
ば成績は悪くないのですが、途中
でやめてしまうので次の年また発
症してしまう人もいます。

食物系アレルゲン

原因となる食品を食べないこと
が基本ですが、症状が出ていなけ
れば食べることはできるので医師
の指示に従うことが重要です。栄
養面を考えてすべてを除くのでは
なく、代替となる食品を摂る工
夫をします。

卵は熱に強い特徴のオボムコイ
ド(コンポーネントの1つ)にアレ
ルゲンがある場合は要注意。卵と

吸入系アレルゲン

アレルゲンを吸い込まないため
に室内では掃除、換気をこまめ
に。花粉は飛散季節の外出時にマ
スク、メガネの装着や服装に工夫
をして回避します。

家塵・ダニ ●ハウスダスト、ダニは
通年性アレルギーの代表的なも
の。ダニは高温多湿を好み、ソファ
やぬいぐるみ、カーペット、畳をすみ
かにしています。

真菌類(カビ) ●アルテルナリ
ア、カンジダ、アスペルギルスなどカ
ビは浴槽、洗面所、台所など湿気
の多い所に発生するので換気を
こまめに。エアコン、加湿器、除湿
器などにも発生するので要注意
です。

動物の上皮 ●イヌ、ネコ、鳥、ハム
スター(尿)など動物(フケ、垢)も
アレルゲンとなり、アレルギーと診
断されたら飼うことが難しい場
合もあります。シャンプーや小屋
の掃除、触った後の手洗いをこま
めに徹底します。

花粉 ●スギ、ヒノキ、イネ科(オ
オアワガエリ、カモガヤ)、ブタクサ、

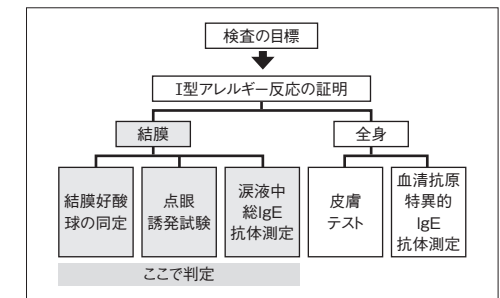
ヨモギなど花粉アレルゲンは60種
類以上といわれています。花粉が
飛ぶ時期にだけ症状が出るので、
その季節にはマスクをして避ける
方法があります。

職業系アレルゲン

ラテックスは炊事用の手袋やゴ
ム風船などに使われている天然ゴ
ムの成分で、かなり重篤なアレ
ルギーを示すので、天然ゴムが使わ
れていない素材の製品を使いま
す。昔は天然のゴムは性能が良かつ
たので手術時の手袋に使われ、ラ
テックスアレルギーの患者さんがア
ナフィラキシーショックを起こすこ
ともあったようです。

アレルギー性結膜炎

結膜炎には細菌性(黄色ブドウ
球菌など)、ウイルス性(アデノウイ
ルスなど)、アレルギー性(花粉など
のアレルゲン)結膜炎があります
が、治療方法が異なります。細菌
性には抗生剤が効きますが、ウイ
ルス性に特効薬はなく、免疫力に
任せて自然治癒するしかありま
せん。細菌性、ウイルス性、アレル



アレルギー性結膜炎診療ガイドラインより

図24 アレルギー性結膜炎の診断方法

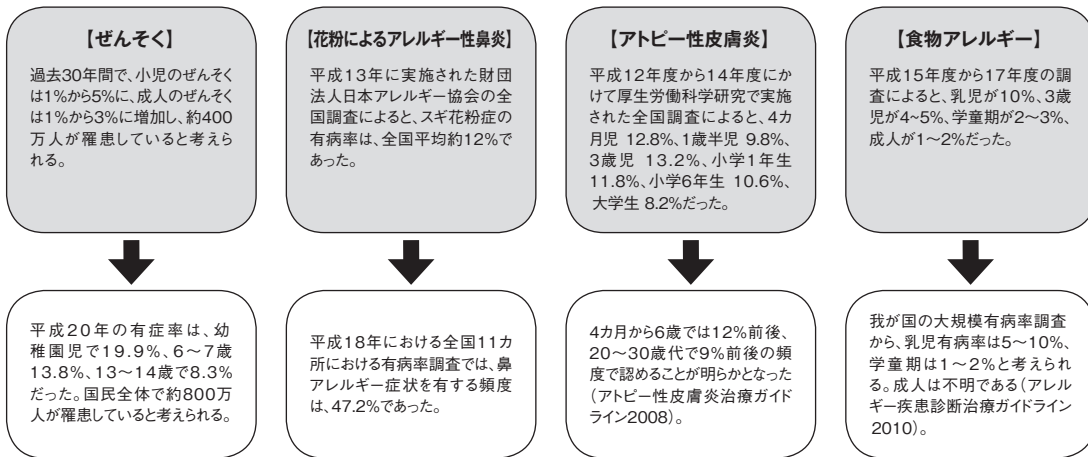
乳製品は症例が多いため、原材料
の表示が義務です。
穀物・豆類の中でも小麦は3大
アレルゲンの1つ。そば、ピーナツ
とともに生命に関わるアナフィラ
キシーショックを起こす場合があ
るため、原材料の表示が義務づけ
られています。表示義務があるの
は卵、小麦、エビ、カニ、ソバ、ピー
ナツ、牛乳の7品目(特定原材料
7品目)です。



図25 涙液中総IgE抗体測定試薬:アレルウォッチ涙液IgE

わが国全人口の約3人に1人が何らかのアレルギー疾患に罹患していることを示している。

出典: リウマチ・アレルギー対策委員会報告書 平成17年



わが国全人口の約2人に1人が何らかのアレルギー疾患に罹患していることを示しており、急速に増加している。

出典: リウマチ・アレルギー対策委員会報告書 平成23年

図26 アレルギー疾患患者の動向



澤崎 健 先生

日立化ダイアグノスティックス・システムズ株式会社 ナショナルアカウントグループ マネジャー
 1962年10月12日 東京都生まれ。
 1989年3月 筑波大学大学院環境科学研究科修了。学術修士。
 1989年4月 日立化成工業株式会社(現:日立化成株式会社)入社。
 同社医薬品研究所でアレルギー、感染症などの診断薬の研究・開発に従事。
 2018年4月 協和メデックス株式会社が日立化成株式会社のグループ会社となり、それに伴い協和メデックス株式会社へ出向。
 2019年7月 協和メデックス株式会社が日立化成ダイアグノスティックス・システムズ株式会社に社名変更。

【論文】

1. Chemiluminescent Enzyme Immunoassay for Human Aldolase B.: Clinical Chemistry, Vol.41, No.6, S65, 1995
2. Comparison of antigenicity of Japanese cedar pollen (51 varieties): Hitachi Chem. Tech. Rep. 28, 41-44, 1997
3. A novel variant of translation elongation factor-1beta: isolation and characterization of the rice gene encoding EF-1beta2: Biochimica et Biophysica Acta 1442(2-3):369-72, 1998
4. Evaluation of Japanese Cedar Clones on The Antigenicity.: The International Association of Allergology and Clinical Immunology
5. CAP-RAST陽性MAST-26陰性検体の解析: アレルギー 48(2-3), 351, 1999
6. アトピー性皮膚炎を罹患した犬90例におけるハウスダストマイト抗原性タンパク質の解析: The journal of veterinary medical science 64(8), 673-676, 2002
7. 新MAST-Immunosystemsについて: アレルギー 52(8-9), 830, 2003
8. 新MAST法とCAP-RAST法によるアトピー性皮膚炎患者血清中抗原特異的IgEのスクリーニング結果の相関と相違: アレルギー 53(2-3), 292, 2004
9. 新MAST-IMMUNOSYSTEMの小児アレルギー疾患患者での有用性の検討: アレルギー 53(2-3), 332, 2004
10. Development and Future of Allergy Diagnostic Reagents for Screening Test: Hitachi Review 54, 74-77 2005
11. アトピー素因の判定に必要なアレルゲン数の検討: アレルギー 57(5), 543-551, 2008
12. Epidemiological study of allergy among junior high school students in Wakayama Prefecture in Japan by using optigen system: World Allergy Organization, 63, 158-159, 2008
13. 同時多項目アレルギー診断薬について: アレルギーの臨床. 34(8):59-66, 2014.
14. 同時多項目アレルギー診断薬マストイムノシステムズVについて: アレルギーの臨床. 38(12):65-71, 2018.

金属アレルギー

I型ではなくIII型(遅延型)アレルギーに分類されていますが、金属アレルギーには接触性皮膚炎(ピアスやネックレスなどの金属と接触した部分に炎症が生じる)と全身性金属皮膚炎(銀菌などの銀イオンや食物中の金属が体内に吸収され、汗などで皮膚から排出されたとき、その部位に炎症が生じる)があります。

アレルギーの有病率

リウマチ・アレルギー対策委員会報告書によると、平成17年に全人口の約3人に1人だった有病率は平成23年には約2人に1人と、アレルギー疾患患者の動向は急速に増加していることが報告されています(図26)。

もともと体内には金属分子がありますから、金属そのものはアレルギーを引き起こすことはありません。金属イオンがからだに存在するタンパク質と結びついたものを全体として異物だと判断してしまうことでアレルギーが起こります。金属アレルギーを起こしやすい金属はニッケル、クロム、水銀、合金など。純金や純プラチナは基本的にイオンにならないので、タンパク質と結びつくことはありません。アレルギーとなることはあり

いるので、国民の2人に1人が何らかのアレルギー疾患に罹患しているのがうなづけます(図27)。年齢別ではどの年代でも見られますが、以前は少なかった高齢者にも最近は見られます(図28)。加齢に伴って免疫レスポンスが下がってくるので、高齢者の発症は少ないと考えられていましたが、スギ花粉の飛散量増加と相まって発症者が増えていると思われる

食物アレルギーの有病率

全年齢における食物アレルギーの原因食物は卵、牛乳、小麦が多くを占めています。年齢別で見るとかなり異なってきます(図29)。また、20歳以上でアレルギーのある人が気をつけている食べ物(図31)。

果物より小麦や甲殻類のほうがアレルギーの原因物質として多いのですが、これはP F A S (Pollen-Food Allergy Syndrome)「花粉・食物アレルギー症候群」の患者が増えていることに起因します。P F A Sは花粉症に合併する疾患で、花粉アレルギーに感作した人がその花粉アレルギーと交差反応する果物や野菜を摂取した直後、口腔、咽頭、口唇粘膜に刺激感などを感じる疾患です(図32)。

なぜこんなことが起きるかといえば、たとえばスギのアレルゲンはトマトのアレルゲンとは別物ですが、アレルゲンの一部に類似の構造がある場合、これを認識する

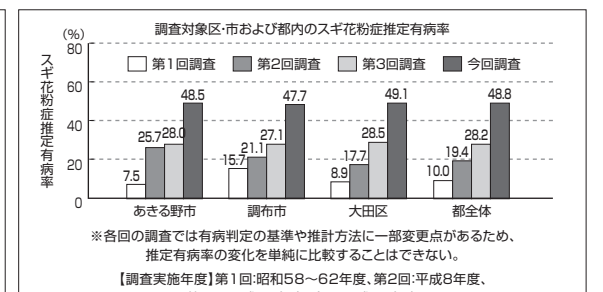
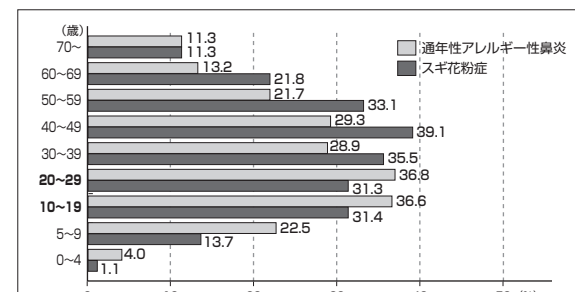
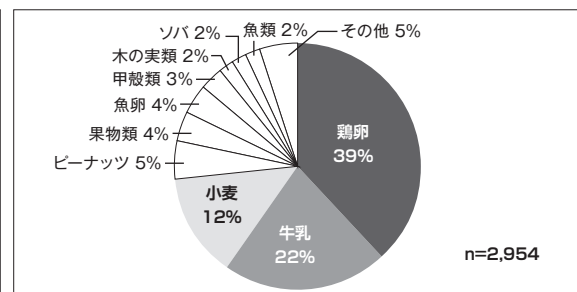
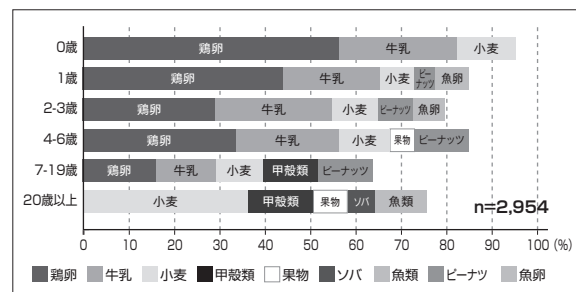


図30 年齢別食物アレルギーの原因食物

図29 全年齢における食物アレルギーの原因食物

図28 年齢層別の有病率

図27 スギ花粉症の有病率

抗体ができてしまうと、スギ花粉症の人はトマトのアレルゲンが入っていると類似構造部分と反応し、アレルギー反応を起こします。これが「交差反応」といわれるものです。

アレルギーの遺伝について

遺伝的に、アレルギー体質の人はIgE抗体がつけられやすい体質であることはよく知られています。が、それだけが原因ではありません。むしろ、環境因子の関わりの方がより強いといえます。

- ↓子どもがアトピーになる確率は
両親ともアトピー→50～70%
片親のみ→25～30%
兄弟姉妹→20～25%
家族になし→10～15%
- ↓双生児がアトピーになる確率は
一卵性の片方がアトピー性疾患を有する→もう片方が有する確率は60%
二卵性の片方がアトピー性疾患を有する→もう片方が有する確率は30%

このように遺伝の確率は決して低くはありませんが、高血圧患者が多い家族を調べてみると、塩分の多い食生活の家族であることなどの環境因子が強く関わってくることも否定できません。

アレルギーの診療科

国民の2人に1人はアレルギー、すなわち、国民の約50%は何らかのアレルギーを持っているにもかかわらず、実際にアレルギー外来として通院するのは2～3%です。症状が出て市販の抗ヒスタミン剤を飲んで季節が過ぎればそれでいいという人が多いでしょう。

なぜIgE抗体が存在するのかと問われれば、かつて、IgE抗体を持つ集団と持たない集団がいて、IgE抗体を持つ集団のほうが進化の過程で有利に働いたと考えられます。

本来、IgE抗体は寄生虫やダニに対する防衛機能でした。ただ寄生虫やダニそのものは人類にとってそれほど脅威ではなく、むしろダニ

などを媒介して感染するウイルスのほうが脅威でした。したがって、ダニの存在をいち早く知って排除するため、速やかに発症するIgE抗体型アレルギーを人類は獲得していたと考えられています。

アレルギーには多く種類があり、どのアレルゲンに感作しているかを問診だけではなかなか把握しきれないのが現状です。また、ぜんそくやアナフィラキシーショックなどアレルギー疾患は短時間で急激に悪化することがあり、専門医の指導と自己管理は常に重要です。

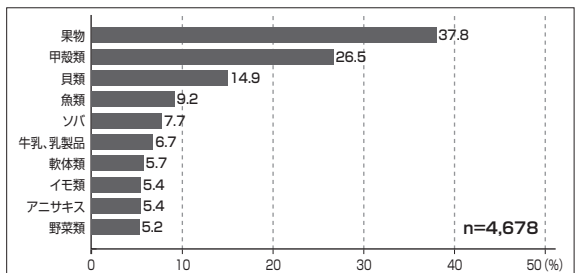
アレルギーに関連する疾患と診療科は次の通りです。

- 気管支ぜんそく→内科、小児科
- アトピー性皮膚炎→皮膚科、小児科
- アレルギー性鼻炎→耳鼻科
- アレルギー性結膜炎→眼科
- 花粉症→耳鼻科、眼科
- アレルギー性膀胱炎→泌尿器科
- 薬剤アレルギー→全科、内科、小児科、皮膚科
- 食物アレルギー→小児科、内科
- アナフィラキシー→内科、小児科(厚生労働省リウマチ・アレルギー情報より)

花粉飛散時期	花粉	果物・野菜など
春	1～6月 カバノキ科 (シラカンバ、ハンノキ)	リンゴ、モモ、サクランボなど
	2～5月 ヒノキ科 (スギ、ヒノキ)	トマト
夏	4～10月 イネ科 (オオアワガエリ、カモガヤ)	キウイ、メロン、スイカ、トマト、ピーナッツなど
秋	7～11月 キク科 (タクサ、ヨモギ)	ブタクサ、メロン、スイカなど ヨモギ、セロリ、ニンジンなど

食物アレルギーガイドライン 2016より

図32 花粉と交差反応する果物、野菜



出典：「アレルギー疾患の全国年齢有症率および治療ガイドライン普及効果等疫学調査に基づく発症要因・医療体制評価に関する研究」厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 赤澤 晃 平成22年度(2010年度)～平成24年度(2012年度)総合報告書201229006B

図31 成人・食物アレルギーのために食べないようにしている食物