

第1章 食物アレルギーの発症をめぐるパラダイムシフト

Key Sentence

- ❖ 食物アレルギーは食べてなる？
- ❖ 注目され続けた「経口免疫寛容」臨床への応用
- ❖ 食物アレルギーの新しい原因？ 「経皮感作」とは？
- ❖ 除去によってアレルギーが増加？ 見過ごされた悲劇

Key word

経口免疫寛容、経皮感作、アトピー性皮膚炎、アレルゲンの進入経路、フィラグリン遺伝子

『パラダイムシフト(英: paradigm shift)とは、その時代や分野において当然のことと考えられていた認識や思想、社会全体の価値観などが革命的にもしくは劇的に変化することを言う(Wikipedia)』とある。今、食物アレルギーの発症の機序を巡って、まさにパラダイムシフトが起こっている、いや、が起こらなければならない、その条件は整った、と筆者は感じている。

これまで、アレルギー対策の原則は「アレルゲンとの接触を避ける」であり、花粉症(花粉アレルギー)があっても、花粉と接触しなければ症状が誘発されることはなく、「No allergen, no symptom」の原則である。食物アレルギーにおいても、食べなければ症状は誘発されない、という意味においてこの原則は、ほぼ正しい(図1-1)。しかし、まだ未完成ではあるが、**食べることによって食物アレルギーを治す経口免疫療法**の成果が報告され、短期間に容易に治せる場合もあり、「食べなければ治癒しやすい」とはもはや言えない。さらに、食べなければ食物アレルギーを予防できるか、という点についてはすでに否定されている。「食物アレルギーは食べてなる」という常識、というよりも思考を停止した概念、について、今一度原点から考え直す必要がある。

我々小児科医は、実は、そのヒントとなる現象を日常診療の場でしばしば目にしている。離乳期の乳児が、まだ一度も摂取していない食物に強く感作されているのを見ることは稀ではない。従来は、母乳経由で経口摂取した結果(経母乳経口感作)であると説明されてきた。しかし、完全人工栄養の乳児でも同じことが見られること、卒乳以降に完全除去をしても食物に対する感作が進行すること、などについてはこの理論では説明できない。

免疫学の領域においては**経口免疫寛容**という概念が確立していて、**経口的に(そして経腸管的に)取り込まれた抗原に対しては強力に免疫抑制が起こり、アレルギー反応も抑えられる**。その現象はおおよそ100年前に気付かれていて、その後膨大な情報が集積されてきた。基礎免疫学の研究者からは臨床

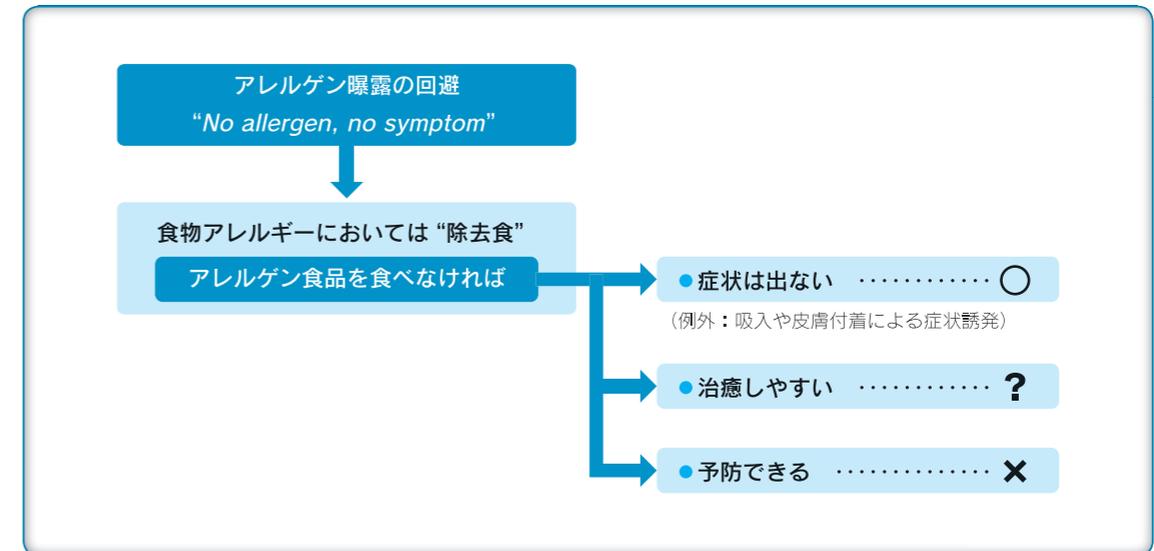


図1-1 アレルギー疾患患者に対する生活指導の原則

医家に向けて、この現象は臨床においても重要な意味を持つのではないかと繰り返し投げかけられてきたが、食物アレルギーの診療・治療の場で顧みられることはこれまでほとんどなかった。それでも、ヒトにおいて経口免疫寛容が確かに機能していることを示す情報が徐々に報告され、さらに、緻密な大規模介入試験によって証明されるまでになった。

「食物アレルギーは食べてなる」のではないとしたら、では、どのような経路で発症するのか？ その答えとして今考えられているのは、**バリア機能の障害された皮膚を通して感作が成立、進行する(経皮感作)**ということである。皮膚角質の構成物質であるフィラグリンの産生遺伝子の異常とアトピー性皮膚炎の関連が知られるようになり、同じ頃にわが国では、小麦加水分解物含有石鹼による事件もあって経皮感作が注目され、この分野でも新たな知見が集積しつつある。

「経口免疫寛容」と「経皮感作」、この2つのキーワードを踏まえて食物アレルギーの発症からの経過を考えると、従来とは全く異なる情景が浮かび上がってくる。我々のこれまでの食物アレルギーに対する対応は間違っていたのかもしれないという反省とともに、全く新しい、これまでの方法とは正反對の対策が見えてくる。